UNIVERSITE DE STRASBOURG — FACULTE DE PHARMACIE

Année 1937 - 1938 N° 196

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ONYCHOMYCOSES

Un cas de maladie d'ongles dû à l'Hémispora Stellata Vuillemin

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 16 Juin 1938
à la FACULTE DE PHARMACIE DE STRASBOURG
pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE
(Mention PHARMACIE)
par

JOSEPHINE LEVEN
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, *Professeur, Président*
Y. VOLMAR, *Professeur* } *Juges*
R. SARTORY, *Professeur* }

IMPRIMERIE „HORO" STRASBOURG
S. à r. l.
10, Rue du Faisan
1938.

UNIVERSITE DE STRASBOURG — FACULTE DE PHARMACIE

Année 1937 - 1938 N° 196

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ONYCHOMYCOSES

Un cas de maladie d'ongles dû à l'Hémispora Stellata Vuillemin

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 16 Juin 1938
à la FACULTE DE PHARMACIE DE STRASBOURG
pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE
(Mention PHARMACIE)
par

JOSEPHINE LEVEN
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, *Professeur, Président*
Y. VOLMAR, *Professeur* } *Juges*
R. SARTORY, *Professeur* }

IMPRIMERIE „HORO" STRASBOURG
S. à r. l.
10, Rue du Faisan
1938.

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✿, C. ❁
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✿
PIPERAUD, *Secrétaire*, I. ✿, ⚷, ⚸

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

PROFESSEURS

MM. A. SARTORY, C. ✻, I. ✿, C. ❁ .. Bactériologie
LAVIALLE, ✻, I. ✿, ❁ .. ... Botanique
VOLMAR, I. ✿ ..... Chimie organique
GUILLAUME, ✻, ⚸, I. ✿, ❁ ... Pharmacie galénique
LAPP, I. ✿ ..... Chimie analytique
CORDIER, ✿ .... Pharmacie chimique
R. SARTORY, ✿ ..... Matière médicale

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

COURS COMPLEMENTAIRES

MM. A. SARTORY ..... Hygiène
LAVIALLE ..... Hydrologie
VOLMAR ..... Chimie minérale
GUILLAUME ..... Zoologie
LAPP ..... Physique
EISENMANN ..... Législation et Déontologie
CORDIER ..... Chimie biologique
R. SARTORY ..... Cryptogamie
DUQUENOIS ..... Toxicologie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. R. SARTORY ..... Bactériologie et Parasitologie
COLLARD, I. ✿, ⚸ ..... Chimie pharmaceutique
BOHN, A. ✿ ..... Histoire naturelle
DUQUENOIS ..... Chimie et Physique

A mon Maître et Président du Jury de ma Thèse

M. le Doyen A. SARTORY

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Commandeur de la Légion d'Honneur

Témoignage de respectueuse reconnaissance.

A mes Juges :

Y. VOLMAR, Professeur

R. SARTORY, Professeur

Hommage de profonde gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548006_0069

A la Mémoire de mon Père.

A la Mémoire de ma Mère.

En témoignage de ma plus affectueuse reconnaissance.

A ceux qui me sont chers.

Introduction.

Dans les dernières années, des études systématiques, complétées par des travaux morphologiques, biologiques et de pathologie expérimentale ont mis à jour l'importance de la mycologie pour des affections parasitaires de l'homme et des animaux.

Le nombre des organismes cryptogamiques capables de provoquer chez les êtres supérieurs des maladies plus ou moins graves devient de plus en plus considérable.

Après les travaux fondamentaux sur les mycoses cutanées de *Sabouraud*, de *Gougerot*, de *de Beurmann*, après les belles recherches sur les Blastomycoses de *Brumpt* et de *Langeron*, après les études de *Renon*, de *Lucet* et de *Chautemesse* et *Widal* sur les pseudo-tuberculoses aspergillaires, après les constatations de *Roger*, de *Guéguen*, de *Lignières*, de *Ravaut* et *Pinoy* sur les oosporoses de l'appareil buccal et respiratoire, après les observations devenues classiques de *Rivolta*, de *Bollinger*, d'*Israël*, de *Nocard*, de *Bostrœm*, de *Poucet* et *Berard* sur les Actinomycoses à grains, les publications de l'école de Strasbourg, de *A.* et *R. Sartory*, *J.* et *M. Meyer*, *Allenbach* et *Zimmer* sur les mycoses osseuses ont eu dans les milieux chirurgicaux et orthopédiques un retentissement fort important.

Les champignons parasites peuvent donc produire les affections les plus variées et les plus polymorphes et le tableau clinique de chaque mycose peut se modifier à l'infini.

Autrefois on assurait que les champignons inférieurs déterminent des lésions spéciales monomorphes stéréotypées,

tel que les teignes, l'actinomycose cericovo-faciale, le muguet, le pied de Madura, et on voulait ainsi opposer à la simplicité des mycoses, la multiplicité des manifestations des infections bactériennes.

Aujourd'hui nous savons que cette conception est complètement erronée. Les Blastomycètes, champignons d'une même famille et très voisins les uns des autres, peuvent déterminer des blastomycoses dermiques, hypodermiques, osseuses et viscérales. La sporotrichose de *de Beurmann* et *Gougerot*, due à un germe toujours identique, le Sporotrichum Beurmanni, est venu démontrer la richesse des manifestations cliniques des mycoses : le derme, l'épiderme, l'hypoderme, les muqueuses, les muscles, les os, les articulations, la trachée, le rein, le testicule, l'œil peuvent être lésés et même des sporotrichoses viscérales ont été signalées par *de Beurmann* et *Gougerot*. Le polymorphisme des mycoses peut donc être aussi grand que celui des infections bactériennes.

Il n'est donc pas surprenant que dans les derniers temps on a aussi décrit des affections siégeant au niveau des ongles, causées par des champignons inférieurs et en lesquelles on a souvent voulu voir des maladies bactériennes, ou même encore de simples troubles trophiques de l'ongle.

Après un certain nombre de travaux, que nous relaterons dans l'exposé historique de notre mémoire, l'importance de cette question des onychomycoses a été principalement démontrée par les recherches de *A. Sartory* et de son école.

Nous avons donc été inspirés par les travaux de notre cher Maître, le professeur *A. Sartory*, et ceux effectués antérieurement dans ses laboratoires sous ses auspices. En étudiant au point de vue morphologique et biologique, par des recherches histologiques et expérimentales notre cas d'onychomycose, nous avons pensé apporter aussi une contribution aux études mycologiques, « source si riche en faits encore peu connue et peu étudiée et propre à susciter des recherches fécondes et utiles ».

Nos expériences ont été exécutées dans le Laboratoire de Bactériologie et de Cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg. Nous prions notre cher Maître, Monsieur le Professeur *A. Sartory*, de trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance et nous sommes heureux de lui adresser l'hommage de notre profond attachement pour l'intérêt

constant et bienveillant qu'il voulut bien nous témoigner à la fois pendant le cours de ces recherches spéciales que durant nos études générales poursuivies après la dure période de guerre à cette jeune faculté, si heureusement réorganisée par nos Maîtres français. Depuis que nous avons quitté ce foyer de sciences et de liberté estudiantine pour exercer la pratique professionnelle, les conseils et les encouragements que notre cher Maître n'a cessé de nous témoigner, nous ont toujours fort heureusement réconforté, nous permettant de servir à la satisfaction et la clientèle de la pharmacie et *mes Patrons*.

Nous estimons qu'il est de notre devoir d'exprimer ici toute notre profonde et sincère reconnaissance à nos deux Patrons, qui nous ont initié dans l'art et dans l'esprit pharmaceutiques, qu'ils exerçaient, eux, avec tant d'amour et de conscience; nous parlons de feu Monsieur P. Schmidt et feu Monsieur A. Doersch. Nous leur devons notre formation pharmaceutique et notre conception du travail.

Nous adressons également l'expression de notre gratitude à Messieurs les professeurs Y. Volmar et R. Sartory, qui ont accepté tous deux de faire partie de notre Jury de Thèse.

Notre reconnaissance et nos remerciements vont aussi vers Monsieur Jacques Meyer, Chef de Travaux de Bactériologie et de Parasitologie, qui a bien voulu nous guider dans nos recherches; ses conseils avisés nous ont été particulièrement précieux.

Plan.

CHAPITRE I^er^. — Dans ce chapitre nous soulignons l'extrême prudence et l'importance de la conscience scientifique, qui sont nécessaires pour établir le diagnostic rigoureux d'une onychomycose.

Nous y avons établi les conditions que l'on doit remplir pour aboutir à la détermination consciencieuse d'une onychomycose.

Après avoir ainsi posé les principes essentiels du diagnostic expérimental, nous rapportons l'historique des maladies unguéales en insistant principalement sur les onychomycoses dues à des champignons de l'ordre des Ascomycètes.

CHAPITRE II. — Le deuxième chapitre sert à l'exposé des caractères botaniques et biologiques des principales espèces cryptogamiques de la famille des Perisporiacées, qui ont été isolées et décrites antérieurement à notre travail.

CHAPITRE III. — Nous décrivons dans ce chapitre les lésions mycosiques des ongles. Nous donnons tout d'abord une description de l'aspect clinique et de l'évolution pathologique des onychoses. Nous insistons sur les caractères différentiels entre les onychoses ascomycétiennes et les maladies unguéales trichophytiques. Nous tenons à y résumer les principaux caractères typiques des parasites ascomycétiens des ongles.

CHAPITRE IV. — Nous avons tenu de décrire dans ce chapitre tout d'abord les techniques générales que l'on a l'habitude d'employer pour l'examen des ongles malades. Nous insistons dans la suite plus en détail sur les méthodes élaborées par nous-même au cours de notre travail.

CHAPITRE V. — Dans le chapitre cinquième nous exposons l'observation clinique de notre malade. Nous y donnons la description des lésions unguéales et du parasite mycosique. Puis nous relatons l'isolement de l'Hemispora stellata à partir des prélèvements pathologiques et nous décrivons l'aspect morphologique et cultural des premières cultures obtenues à l'état pur et à propriétés fixées.

CHAPITRE VI. — Ce chapitre a trait à l'étude des recherches culturales spéciales de l'Hemispora stellata. Nous y envisageons les expériences concernant : les propriétés biologiques et les propriétés biochimiques.

CHAPITRE VII. — Après avoir pu isoler l'Hemispora stellata des prélèvements pathologiques unguéaux, nous avons jugé de première importance d'effectuer des examens sérologiques et de pathologie expérimentale. Ce sont ces recherches que nous relatons dans le présent chapitre.

CHAPITRE VIII. — Dans ce chapitre, nous rapportons les différents essais de traitements appliqués au malade. Nous avons l'occasion de citer pour la première fois une guérison d'onychomycose au moyen d'un traitement intraveineux à base de cuivre.

CHAPITRE IX. — Ce chapitre est consacré à l'exposé des considérations générales et des conclusions qui se dégagent de nos expériences. Nous avons tenu de compléter notre travail par une bibliographie et par des photographies, qui illustrent d'une façon heureuse nos descriptions.

PREMIERE PARTIE

Historique.

CHAPITRE PREMIER

Plaut et *Grütz* (1), deux mycologues allemands de renommée internationale, recommandent dans leur mémoire (*Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*, vol. V) une grande prudence pour le diagnostic de maladies unguéales dues à des champignons inférieurs et ils concevraient ces affections imputables à des agents cryptogamiques avec un esprit critique très marqué et très justifié.

En posant cette conception au premier plan de notre historique, nous tenons à souligner l'extrême prudence et l'intégrité de la conscience scientifique, qui sont nécessaires dans de pareilles recherches.

La présence de moisissures sur la peau et surtout sur les parties nues, continuellement exposées à l'air, du corps humain est connue depuis fort longtemps, et cette constatation n'est pas surprenante si on pense à l'ubiquité de ces êtres, à leur développement facile et rapide, leurs exigences nutritives peu prétentieuses et leurs moyens de résistance contre les facteurs nocifs de toute sorte à l'aide d'appareils de conservation spéciaux.

Nous étions donc suffisamment averti en entreprenant ces études sur la richesse de la flore microbienne saprophytique que l'on peut rencontrer sur la peau et les ongles de la main des hommes.

Hanawa (2) a établi par ses études systématiques et de longue haleine la présence presque constante sur la peau saine de neuf espèces d'Aspergillus, de 3 espèces de Penicillium et de trois Mucorinées. A côté de ces moisissures définies, l'auteur a trouvé un grand nombre de *fungi imperfecti*, à l'exception toutefois d'agents de teignes.

Clamann (3) a effectué ses recherches dans le même ordre d'idées chez une population rurale de la province du Hanovre et il a pu mettre en évidence dans 50 % de ses prélèvements dermiques l'existence de spores d'urédinées, d'ustilaginées et de rouilles.

L'abondance de ces éléments cryptogamiques prouve donc qu'ils n'ont aucune signification comme agents ou comme causes pathogènes.

En élaborant notre travail et en posant les conclusions sur la pathogénéité de notre agent mycosique isolé d'une maladie d'ongles, nous avons pu constater que deux faits doivent être contrôlés avec tous les soins, pour aboutir à la détermination consciencieuse d'une onychomycose :

La coupe histologique de l'ongle malade doit montrer l'organisme cryptogamique «*in situ*» dans des cavités creusées dans les tissus de l'ongle.

L'ensemencement doit être effectué au moyen de prélèvement d'ongles au préalable rigoureusement stérilisés par des antiseptiques puissants sur les faces extérieures.

La croissance du parasite inclus dans le tissu unguéal doit être facilitée par un traitement préalable du prélèvement au moyen de potasse caustique à 20 % pendant 30 minutes à 2 heures. Le parasite cryptogamique obtenu en culture pure doit satisfaire à une série de conditions expérimentales:

Propriétés morphologiques non définitivement fixées dans les premières cultures et présence de formes de souffrance ou de résistance. Optimum culturel situé entre 27° à 38°. Détermination de la virulence par des recherches expérimentales sur les animaux. Le traitement ou l'épreuve par cuti-réaction au moyen d'auto-vaccin ou d'auto-lysat peuvent servir de test pour contrôler l'exactitude du diagnostic de l'agent mycosique. Après avoir ainsi posé le problème sur des bases solides, nous tenons à rapporter l'historique des maladie unguéales en insistant principalement sur les onychomycoses dues à des champignons de l'ordre des Asco-

mycètes et de la famille des Perisporiacées. Nous n'insistons donc que très peu sur les Onychoses trychophytiques ou faviques, qui font l'objet d'une étude parallèle à la nôtre dans les laboratoires du Professeur *A. Sartory.*

On désigne sous le nom d'onychogryphoses des hypertrophies de l'ongle se faisant tantôt d'une manière régulière dans tous les sens, tantôt d'une façon irrégulière et, dans ce cas, l'ongle prend une forme en massue, cannelée; souvent il affecte un aspect de griffe recourbée en avant.

On appelle « onychomycose » toutes les lésions produites au niveau des ongles par des champignons parasites.

Longtemps les onychogryphoses ont été considérées comme des conséquences de troubles trophiques de l'ongle; depuis quelques années la preuve a été faite qu'elles provenaient d'une infection mycosique (*A. Sartory, P. E. Weill* et *L. Gaudin*).

On peut dire que l'attention des dermatologistes s'est souvent portée jusqu'en 1908-1910 sur les mycoses des ongles produites par l'*Achorion favique* et les *Trichophytons.*

Mahon (4) qui découvrit la teigne tondante mentionna sa propagation fréquente à la peau glabre et même sa transmission possible aux ongles. Les résultats de ces recherches sont exposés dans un mémoire paru en 1829.

Sabouraud (5) après lui signala un cas observé chez une infirmière épileuse; il s'agissait d'une lésion ayant presque l'aspect d'une tourniole, d'un panari periunguéal à l'index gauche qui entraîne l'infection trichophytique dans l'ongle; dans la lésion il isola le *Trichophyton violaceum.*

Le *Trichophyton tonsurans* fut rencontré dans quelques cas d'ailleurs assez rares d'onychomycoses ainsi que le *Trichophyton Sabouraudi,* qui produit assez souvent des cas d'onychomycoses à la suite d'une trichophytie de la main (la trichophytie de l'ongle apparaissant en général quand disparaît la trichophytie de la main).

De même plusieurs cas de *Favus* des ongles furent signalés, mais cette affection était toujours secondaire à un *Favus* de la tête ou du corps; dans ce cas, plusieurs taches jaunâtres se forment sur les ongles; elles grandissent et soulèvent la lame unguéale qui s'épaissit et s'effrite.

En 1910, *Brumpt* (6) signale dans son *Précis de Parasitologie* deux cas d'onychomycose dans la même famille, causés par le *Scopulariopsis brevicaule* (*Var. hominis*). Il fait l'étude de ce parasite en collaboration avec *Langeron*. L'examen microscopique montre dans l'ongle un feutrage de filaments mycéliens grêles larges de 2 à 10 μ, cloisonnés; en certains points sont accumulées des chlamydospores généralement terminales, ayant de 10 à 30 μ de diamètre, et des conidies; les cultures prospèrent bien sur pomme de terre, milieu de *Sabouraud glucosé*, maltosé et peptoné la température optima est de + 25°.

Plus tard, *Vuillemin* (7) décrivit un cas d'onychomycose observé à *Bordeaux* par *Louis Jannin*. Dans un ongle de la main se trouvaient des conceptacles noirs à coque dure, sans orifice, rappelant les périthèces des *Plectoascinées* et renfermant des éléments ovoïdes, à membrane épaisse semblables à des spores; les cultures ont donné un abondant mycélium fuligineux cloisonné, formant des conceptacles. *Vuillemin* conclut, après examen des documents photographiques, à la présence d'asques et d'ascospores à l'intérieur des conceptacles qui seraient alors des périthèces voisins de ceux des Testudina et des Dimerosporium. En tous cas, prétend *Vuillemin*, c'est la première fois qu'on signale dans un ongle des fructifications aussi volumineuses et aussi compliquées.

En 1919, *P. E. Weill* et *Gaudin* (8), dans un mémoire fort intéressant, donnèrent la description d'un certain nombre de champignons nouveaux isolés de cas d'onychomycoses. Ces auteurs ont rencontré dans les ongles effrités des gros orteils d'un malade, un champignon possédant les mêmes caractères culturaux que le *Scopulariopsis cinerea;* dans l'ongle il se présente sous forme d'un filament toruleux; de temps en temps on remarque des vésicules énormes qui ne sont autres que des chlamydospores. *Weill* et *Gaudin* concluent à un *Scopulariopsis*.

A. Sartory (9) (comme les auteurs précédents) isola ce champignon et après une étude approfondie reconnut dans cet organisme un *Aspergillus* assez polymorphe, donnant en goutte pendante des formes oïdiennes simples, des formes plus complexes et enfin des appareils conidiens d'*Aspergillus*. Ce champignon donne des périthèces. La longueur des conidies varie de 4 à 5 μ de long sur 2 à 3 μ de large. Les chlamydospores peuvent aller de 30 à 110 μ; les périthèces possèdent

des asques mesurant de 8 à 9 μ sur 12 à 14 μ, celles-ci contiennent 8 ascospores brunes avec sillon logitudinal de 3 μ sur 6 à 7 μ; il semble donc que le *Scopulariopsis* de *Weill* et *Gaudin* doit prendre le nom de *Eurotium*, puisque c'est un *Aspergillus* donnant des périthèces.

Weill et *Gaudin* (10) ont observé dans deux ongles tachés et dans deux cas d'onychogryphoses un champignon du genre *Spicaria* que nous décrirons plus tard.

Ces deux auteurs (11) ont signalé également un cas d'onychogryphose siégeant au gros orteil du pied gauche provoqué par un *Sterigmatocystis*, qu'ils appellent *Sterigmatocystis unguis*.

Vingt et un cas d'onycogryphoses vraies, cliniquement définies ont été étudiés par *A. Sartory* (12) et toujours il lui a été donné d'isoler un champignon appartenant à l'un des quatre genres : *Scopulariopsis, Aspergillus, Penicillium, Trichophyton.*

Dans la majorité des cas, c'est un *Scopulariopsis* répondant à la diagnose, aux caractères biologiques et culturaux du *Scopulariopsis brevicaule* (*variété hominis*) de *Brumpt* et *Langeron.*

Dans trois cas, *A. Sartory* (13) a décrit un *Scopulariopsis* différent, dont nous donnerons les caractères un peu plus loin.

Chez un Chinois travaillant en France, le même auteur (14) a découvert un champignon nouveau du genre *Aspergillus*, auquel il a donné le nom d'*Aspergillus Gratioti.*

En 1919, *A. Sartory* (15) décrivit sous le nom de *Scopulariopsis aureus* un champignon isolé d'un cas d'onychomycose.

Le même auteur a décelé dans trois lésions onychomycosiques un *Penicillium* qui sécrète un pigment rouge orangé.

Escomel (16) décrit dans un mémoire datant de 1920 des parasites trouvés dans les *Coaras* ou dischromies cutanées polychromes analogues aux dermatoses assez fréquentes au *Pérou* et connues sous le nom de *Caractés, Pinto, Mal du Pinto.*

Dans un *Coara* rouge, *Escomel* a isolé un *Penicillium.* Aucune culture de cet organisme n'a été faite. A la même

époque, cet auteur a présenté une note sur deux cas d'onychomycoses, la première serait due à un *Trichophyton*, elle est localisée au gros orteil; des filaments mycéliens, des spores, des chlamydospores sont visibles après le traitement par la potasse. Le deuxième consistait en une onychogryphose de tous les ongles des orteils. Ils étaient transformés en griffe cannelée, dans le canal de laquelle le champignon a été trouvé en abondance.

Les ensemencements sur carotte ont donné une culture que *Escomel* considère comme un *Penicillium*, mais qui présente plutôt les formes d'un Scopulariopsis.

Dans une note sur une onychomycose typique parue en 1921, *Matruchot* et *See* (17) présentent un cas spécial : la lésion est localisée à deux doigts de la main gauche, sous forme de taches blanches saillantes, siégeant à la racine de l'ongle et s'étendant sur la lunule et la face dorsale. La poussière obtenue par le grattage donne par culture sur carotte des éléments blancs floconneux, pouvant produire un pigment abricot, l'appareil conidien est celui de *Trichophyton*.

Un nouveau type d'*Aspergillus* a été isolé en 1923 par *Ota* (18). Par ses phialides tantôt simples, tantôt ramifiées, ce champignon se rapproche à la fois du type *Sterigmatocystis* et du type *Aspergillus*. Il présente en outre des formes monstrueuses ou atypiques. Les colonies sont d'abord blanches, deviennent finalement vert foncé; c'est une espèce thermophile; sa température optima est comprise entre 30 et 40°. Cet organisme est pathogène pour les animaux du laboratoire. Les périthèces n'ont pas été vus.

En 1923, *Jaubert* et *Goy* (19) décrivirent une onychomycose compliquée de *Perionyxis* et durant depuis deux ans. Un staphylocoque et une levure ont été isolés de ces lésions.

Les ongles étaient bosselés, friables et entourés de tournioles. L'acide chrysophanique avait fait disparaître le Staphylocoque mais non la levure. L'emploi d'un auto-vaccin iodé préparé avec cette levure (300 millions de germes par cc.) amena la guérison rapide et persistante. La levure paraît être un *Cryptococcus;* les auteurs insistent sur ses caractères biologiques, mais ne décrivent pas suffisamment les caractères morphologiques.

En 1925, *L. Baron, J. Magrou* et *J. Valtis* (20) décrivent

une onychomycose à *Pityrosporum ovale*. Cette lésion a été observée chez une femme qui avait présenté auparavant des lésions desquamatives étendues du cuir chevelu, puis l'eczéma seborrhéique de la fesse.

L'onychomycose a dû être contractée par le grattage de la tête, et de là l'infection a dû être transportée à l'autre région.

La même année, *A. et R. Sartory* (21) étudient une nouvelle espèce de *Scopulariopsis*. Cet organisme est faiblement thermophile (optimum cultural entre + 26° et + 27°). Le champignon a été vu dans les ongles malades sous forme de filaments toruleux, pourvus de chlamydospores.

Toujours en 1925, *G. Falchi* (22) isole d'une lésion de l'ongle du pouce droit l'*Hemispora stellata*, dans laquelle il formait un mycélium très fin, pourvu de nombreuses cloisons, mais sans appareil conidien. Ce champignon qui est une moisissure vulgaire, répandue partout, a été signalé comme parasite de l'homme dans une dizaine de cas, mais jamais dans une onychomycose. Son pouvoir pathogène a été nul dans ce cas.

En 1926, *G. Marengo* (23) décrit un cas survenu chez une femme de trente ans. La lésion initiale, datant de huit mois, paraît avoir été une piqûre d'épine dans un sillon unguéal. La lésion actuelle affecte plusieurs doigts des deux mains. Il y a un degré notable de détachement de l'ongle; le sillon unguéal est rouge, le fond est anfractueux et la pression fait sourdre du pus.

La lame superficielle de l'ongle est dépolie et sillonnée de rayures longitudinales saillantes. La couche cornée est sèche et friable, la couche germinative paraît intacte. Les ongles malades avaient une coloration grise, c'est en réalité du perionyxis chronique. Les formes levures ont été vues et beaucoup plus rarement dans la raclure des ongles.

Les cultures ont aussi mieux réussi en partant du pus, elles apparaissent en trente-six heures et prennent un aspect humide, crémeux. Leur couleur est blanchâtre; on y trouve des éléments levuriformes de 5 μ. Dans les cultures âgées (20 à 25 jours) on y remarque des filaments septés de 2 à 3 μ de diamètre terminés par une chaîne de conidies mesurant 3 μ, 5 à 6 μ. La séroagglutination a été positive à 1 pour 200. La

guérison a été obtenue par la pommade à la chrysarobine. Les troubles trophyques ont disparu en 6 mois. Le champignon a été étudié par *Pollacci* et *Nannizzi* qui en font un type spécifique nouveau sous le nom de *Monilia onychophila.*

La même année, *A.* et *R. Sartory* (24) étudient un nouveau cas d'onychomycose signalé par le Docteur *Finck,* de Vittel, et provoqué par un *Scopulariopsis* nouveau, auquel ils donnent le nom de *Scopulariopsis Fincki n. sp.*

W. Engelhardt et *W. Brackertz* (25) relatent dans une observation le cas d'un homme de 69 ans présentant du muguet de la peau accompagné d'onychomycose. Les deux chercheurs rapprochent le champignon qu'ils ont isolé des *Debaryomyces,* toutefois ils n'ont pas vu les ascospores caractéristiques. L'action pathogène de ce champignon paraît très faible selon *Langeron* et le traitement par auto-vaccin a amené une amélioration qui a été suivie d'une rechute se produisant après 8 semaines.

En 1928, *A.* et *R. Sartory* et *J. Meyer* (26) ont décrit un cas d'onychomycose localisée au pouce et à l'index des deux mains avec suppuration du sillon unguéal. Dans l'ongle, à l'examen direct, on pouvait voir un feutrage de filaments toruleux très cloisonnés, de 2 μ. de diamètre. Dans le pus on a noté la présence de conidies-levures en navette. La guérison a été obtenue en 7 mois par traitement externe à la chrysarobine et par ingestion d'iodure de potassium.

Chez un boulanger, âgé de 48 ans, présentant des ongles de deux doigts de la main droite fendillés, superficiellement durs, mais friables en profondeur, *L. Bailly* (27) a pu trouver un organisme appartenant au genre *Scopulariopsis,* capable de provoquer par étalement sur le derme, des lésions purulentes chez le chien, le cobaye et le lapin. Ces affections s'accompagnent de la chute des poils. L'espèce est nouvelle et l'auteur propose pour elle le nom de *Scopulariopsis rosea* en raison de la coloration du champignon en culture.

En 1930, *A.* et *R. Sartory, J. Meyer* et *G. Hufschmitt* (28) ont observé un cas d'onychomycose d'abord localisée à un pouce, puis atteignant plusieurs orteils des deux pieds, tandis que ceux-ci sont le siège de placards eczémateux, chez une jeune fille de 18 ans, arthritique. A l'examen direct des fragments d'ongles on voit le feutrage des filaments cloisonnés et nous notons la présence de chlamydospores. Le même

champignon a été obtenu 10 fois dans les cultures faites avec ces fragments; c'est un *Sterigmatocystis* donnant des périthèces jaunes avec asques octosporés; les ascospores sont ovales et à crête saillante. En outre, dans certains cas, les phialides au lieu de donner naissance aux chaînettes normales de conidies se prolongent en filaments stériles cloisonnés, analogues aux lanières d'un fouet. Divers traitements se sont montrés inefficaces.

La même année, ces auteurs (29) ont pu isoler d'un cas d'onychomycose des deux mains chez un enfant de huit ans une très petite espèce appartenant au genre *Scopulariopsis Bainier*. Les appareils conidiens ne se sont formés que dans les tubes de culture encapuchonnés et maintenus à + 37°. La guérison n'a été obtenue que par le tréparsol à la dose de gr. 0,05 par jour pendant plusieurs mois. A l'examen direct les filaments mycéliens étaient visibles dans les fragments d'ongles prélevés.

Neves (30) a observé à Rio de Janeiro chez un Brésilien de race blanche une onychomycose généralisée. L'ensemencement des fragments d'ongle a donné dans certains tubes des colonies d'*Arotheca perdrosoï* (*Brumpt* 1921). Toutefois à l'examen direct on n'a pu voir le parasite.

A. Pijper (31) a fait l'étude d'une onychomycose qui s'était développée à *Pretoria* chez une Européenne. Il a obtenu dans ses cultures 45 fois sur 50 ensemencements au moyen de fragments d'ongle, des colonies d'un *Hanseniaspora*. Le parasite est formé d'éléments ellipsoïdes, moniliformes renfermant des asques à quatre spores. Les ascospores sont sphériques au début; elles prennent ensuite la forme d'un chapeau, deux sont polaires et les deux autres forment un groupe équatorial. L'auteur n'a pu constater aucun phénomène de sexualité dans les cultures. La présence de quatre ascospores distingue cette espèce de tous les *Hanseniaspora connus*. Il a reçu le nom de *Hanseniaspora Guillermoadi*.

Enfin *Dombray* et *Martin* (32) à *Nancy* ont trouvé dans deux cas d'onychomycoses avec perionyxis deux *Monilia;* l'une est *Monilia albicans* et l'autre, une espèce nouvelle, dite *Monilia* de *Jaubert* et *Goy*. Ce champignon donne des filaments dans les milieux liquides et fait fermenter les sucres suivants : glucose, lévulose, saccharose, lactose et mannite.

CHAPITRE DEUXIEME

Caractères botaniques et biologiques des principales espèces.

Avant d'aborder nos recherches personnelles, nous avons jugé utile de donner ici les principaux caractères morphologiques et biologiques des espèces capables de déterminer des onychomycoses et qui ont été décrites antérieurement.

1) *Onychomycoses provoquées par Penicillium brevicaule (variété hominis)*

P. Weill et *L. Gaudin* ont trouvé sept fois le *Penicillium brevicaule* dans des ongles tachés, des ongles vermoulus et des onychogryphoses. D'après *Brumpt* et *Langeron*, le parasite se présente dans les lésions sous forme de filaments grêles assez abondants, larges de 2 à 10 μ, cloisonnés. En d'autres points c'est une accumulation de spores de résistance (chlamydospores généralement terminales, très souvent intercalaires, ayant de 10 à 30 μ et de conidies).

Les parties de l'ongle parasitées sont les plus foncées, colorées en jaune, brun, mat. Dans les onychogryphoses, on le trouve dans les taches jaunes des bords de l'ongle; mais si l'on entame l'ongle plus profondément, on le constatera en abondance sous la couche cornée; c'est ainsi que *Weill* et *Gaudin*, après avoir scié un ongle, ont décelé le champignon sur les parois d'une cavité qu'il s'était creusée dans son

épaisseur; l'organisme donnait des fructifications très nettes de *Penicillium*. Il est possible également, et cela assez souvent, d'apercevoir sous l'ongle complètement décollé et creusé en gouttières, une localisation brun clair, qui est très riche en appareils conidiens ainsi qu'en chlamydospores.

Les principaux caractères de ce champignon ont été décrits par *Brumpt* et *Langeron*. Il végète très bien sur les milieux usuels employés en mycologie parasitaire et sur l'ongle stérilisé. Sa température la plus favorable est de + 25°. Les cultures d'abord blanches, se foncent et prennent la couleur « café au lait » des conidies.

Sur gélose maltosée de *Sabouraud*, en fiole d'*Erlenmeyer*, au dixième jour, la culture mesure 3 centimètres de diamètre; elle est poudreuse, légèrement hérissée, sa couleur café au lait tire plus tard au cacao (*Weill* et *Gaudin*).

A. Sartory la rapproche du *Scopulariopsis* de *Bainier*. On peut remarquer en effet que les conidies tronquées à la base sont terminées par une pointe qui s'insère au milieu de la conidie suivante.

D'abord tout à fait lisses, elles deviennent souvent verruqueuses, surtout dans les vieilles cultures. *Brumpt* et *Langeron* font également remarquer la présence de vésicules volumineuses qui, pour eux, sont des chlamydospores. Sur tous les milieux minéraux ou sucrés où végète le parasite et à l'intérieur des milieux solides, lorsque le développement du champignon se ralentit, il est aisé de les déceler. Jamais les périthèces n'ont pu être observés.

II) *Onychomycoses causées par le Scopulariopsis cinerea* (*Weill* et *Gaudin*)

Weill et *Gaudin* ont rencontré, dans les ongles vermoulus des gros orteils d'un malade, un champignon du même genre, mais d'une espèce à caractères bien distincts.

Dans l'ongle vermoulu, qui se laisse effriter en lamelles blanches avec des parties plus jaunes, grises sur les bords, le champignon se présente sous forme de filaments noueux de 2 à 4 μ de large. En d'autres points on trouve des amas de chlamydospores, du mycélium plus large portant des chlamydospores intercalaires ou terminales pouvant atteindre 15 à

20 μ; on trouve aussi, bien que rarement, du mycélium brun, droit, terminé par des conidies brunes.

Les auteurs ont pu aisément cultiver ce champignon. Il croît en effet sur tous les milieux usuels et aussi sur l'ongle stérilisé. Sa température optima de culture est située dans un intervalle compris entre + 25° et + 27°. Dans les parties qui se dessèchent et d'emblée sur carotte, il montre un aspect duveteux. Les cultures d'abord blanches se foncent et prennent une couleur cendrée gris-souris, qui tire sur le brun-vert en vieillissant.

Sur gélose maltosée de *Sabouraud*, en fiole d'*Erlenmeyer*, les cultures vieilles de seize jours ont 3 centimètres de diamètre. Elles sont blanches, radiées, festonnées, granuleuses, avec un large bouton central surélevé. A la périphérie elles présentent un cercle vert et un peu plus en dehors un cercle très blanc. Plus tard la culture devient entièrement verte, sauf le pourtour qui reste blanc.

La forme conidienne correspond donc bien à la forme *Scopulariopsis*. Mais ici un fait fort intéressant mérite d'être signalé : cette espèce donne des périthèces. La plupart des conidies laisse apercevoir une base tronquée et un disjunctor en pointe; un peu plus longues que larges, elles mesurent en moyenne 5 à 3 μ de large, 2μ, 4 à 5 μ de long. Le mycélium aérien, comme les conidies, brunit en vieillissant; les filaments peuvent donner la forme corémiée; mais le plus souvent ils se renflent en chlamydospores terminales ou intercalaires pouvant atteindre 100 μ. A l'intérieur des cultures le mycélium se montre très riche en chlamydospores. Au bout de deux à trois semaines à + 25° on voit apparaître à la surface des cultures, des petits points noirs, ne dépassant pas ¼ de millimètre : Ce sont des périthèces. Ils sont sphériques et entourés de filaments mycéliens.

Il faut un mois au moins pour que les périthèces arrivent à maturité. Ils renferment des asques ovoïdes de 8 μ de large sur 10 à 12 μ contenant 8 spores brunes de forme plane convexe de 3 à 3 μ, 5 sur 6 à 7 μ de long. Les auteurs ont pu suivre la formation des périthèces; on voit au début un filament s'enrouler en une spire large qui formera l'ascogone; les filaments recouverts apparaissent aussitôt et se cloisonnent activement pour former un pseudo-parenchyme.

Ce tissu se résorbera ensuite à l'exception de la partie externe subérisée et fortement teintée de brun qui formera l'enveloppe du périthèce; autour, de nombreux filaments mycéliens s'en échapperont de toutes parts. L'ascogone grossit ensuite et bourgeonne pour donner des rameaux verticillés formés d'articles irréguliers, chargés de granulations réfringentes qui ont paru aux auteurs se transformer en autant d'asques. *Weill* et *Gaudin* appellent ce parasite *Scopulariopsis cinerea.*

III. *Onychomycoses à Scopulariopsis aureus.*

Ce champignon a été isolé par *A. Sartory* dans un cas d'onychomycose; en pratiquant des coupes dans l'ongle du malade, dans les débris d'ongles coupés avec les ciseaux ou détachés par simple raclage, avec un scalpel, et traités ensuite par la solution de Potasse à 40 %, on constate sur plusieurs points une infiltration de filaments irréguliers, grêles, larges de 2 μ, 5 à 9 μ, cloisonnés. En faisant varier le champ microscopique on trouve des formes de souffrance représentées par des chlamydospores de dimension énorme, presque toujours terminales, rarement intercalaires, mesurant de 25 à 35 μ de diamètre. Quelques conidies sont présentes. Le parasite végète bien sur tous les milieux usuels, sauf sur albumine d'œuf et sur sérum coagulé.

Le mycélium est d'abord blanc, puis jaune d'or, — de 0 μ, 5 à 1 μ, 4, très ramifié et ayant des tendances à s'agréger. Sur ce mycélium se dressent des conidiophores parfois assez différenciés pour mériter le nom de phialides; ils se terminent par une pointe effilée, sur laquelle naît un chapelet de conidies sphériques, le plus souvent ornées mesurant de 3 à 4 μ, 5 de diamètre.

Dans les cultures sur gélatine à + 22°, *Sartory* a pu observer et isoler à côté des fructifications à conidies jaune d'or, d'autres fructifications semblables aux précédentes, quant à la disposition ou à la forme général de l'appareil conidien ainsi qu'aux dimensions de leurs conidies, mais s'en distinguant par l'absence de coloration de ces conidies, qui présentent en outre une surface lisse et une grosse guttule centrale jaune.

Sur milieux maltosés ou glucosés on peut observer des vésicules volumineuses et striées, intercalaires le plus sou-

vent, quelquefois terminales. Certains de ces organes peuvent atteindre jusqu'à 130 μ de diamètre.

Cet organisme liquéfiait la gélatine, ne coagulait pas le lait, même après quarante jours, le sérum de bœuf n'était pas liquéfié, pas plus d'ailleurs que l'empois d'amidon. Le glucose était assimilé, le lactose, le galactose et le maltose ne subissaient aucune transformation.

L'auteur a isolé également un *Penicillium brevicaule* (variété hominis) d'un cas d'onychomycose.

IV. *Onychomycoses causées par Spicaria unguis.*

Weill et *Gaudin* ont observé dans deux ongles tachés et dans deux cas d'onychogryphoses, un champignon du genre *Spicaria*, assez voisin de ceux qui ont été décrits comme parasites des insectes.

Les parties de l'ongle parasité, d'aspect généralement moins mat que pour les espèces précédentes, se laissent assez facilement dissocier en lamelles blanches et jaunes. L'examen microscopique montre dans l'ongle un mycélium grêle de 1 μ, 5 cloisonné, souvent étroitement enchevêtré et portant parfois des corpuscules arrondis ou ovalaires terminaux ou latéraux. Certaines préparations plus caractéristiques montrent des amas de corpuscules arrondis ou piriformes qui ne peuvent être confondus avec les conidies des *Scopulariopsis;* elles sont hyalines assez réfringentes et mesurent environ 3 μ.

Ces corpuscules sont entremêlés d'éléments plus allongés, qui leur servent de supports et de filaments droits de 1 μ, 5 environ de large. Ce champignon pousse sur tous les milieux employés en mycologie à la température du laboratoire et mieux à + 37°.

Sur milieux de *Raulin* il donne une culture granuleuse, blanche peu abondante, qui se rassemble au fond du tube. Sur milieu maltosé de *Sabouraud* il donne des colonies charnues, blanches ou jaunâtres, si le maltose est coloré.

Les colonies peuvent s'accroître sur place et présenter des circonvolutions, mais un peu plus tard apparaissent de nombreuses petites colonies punctiformes de 1 à 2 mm. de diamètre, d'abord libres ; ces colonies deviennent confluentes

par la suite. Dans les endroits qui se dessèchent, un fin duvet blanc apparaît à leur surface.

Sur gélose maltosée en fiole d'Erlenmeyer, les cultures vieilles de dix jours ont de 10 à 12 mm.; elles sont d'un blanc sale, tortillonnées et brillantes; l'épaisseur des tortillons est de 1 cm. 5 environ.

C'est sur la carotte que les champignons donnent les cultures les plus luxuriantes; la culture d'abord charnue, blanchâtre, à surface granuleuse ou plissée, se recouvre après dessiccation d'un duvet blanc, court, qui lui donne un aspect velouté.

Si la carotte n'a été ensemencée que sur un seul point, on voit apparaître sur toute la surface un grand nombre de petites colonies punctiformes.

Sur pomme de terre, on observe un enduit grisâtre, humide, de 2 à 3 mm. d'épaisseur; par suite de la dessiccation, la culture se recouvre d'un duvet blanc et prend un aspect crayeux. Si l'on examine la culture en goutte pendante on remarque immédiatement le bourgeonnement des pseudo-conidies. Elles donnent naissance à un thalle formé d'éléments globuleux ou allongés, qui rappellent la forme *Cryptococcus;* puis apparaissent des filaments de mycélium ramifiés et cloisonnés de 3 à 6 μ de large. Sur ce mycélium et presque toujours au niveau des cloisons, apparaissent des bourgeons piriformes verticillés qui forment en grossissant des supports renflés, sur lesquels apparaîtront des chaînettes de blastospores verticillées. Ces blastospores hyalines, arrondies ou piriformes ont en moyenne 3 μ de large sur 4 à 5 μ de long. Le mycélium aérien d'une culture desséchée est plus grêle et mesure environ 1 μ, 5 de large; les blastospores que l'on ne perçoit que très difficilement sont piriformes, de 3 μ de large sur 4 μ de long.

Weill et *Gaudin* classent ce champignon dans le genre *Spicaria:* ils le désignent sous le nom de *Spicaria unguis.*

V. *Onychomycoses causées par Sterigmatocystis unguis.*

Dans une observation d'onychomycose siégeant au gros orteil du pied gauche, *Weill* et *Gaudin* semblent avoir démontré que certains *Sterigmatocystis* pouvaient à eux seuls provoquer des lésions onychomycosiques. L'examen montre

ici, dans l'ongle: du mycélium, des spores et même des fructifications de *Sterigmatocystis* dans les lésions les plus profondes. Les fructifications ne sont bien reconnaissables que sur les bords des crevasses jaunâtres qui pénètrent profondément dans toutes les parties inférieures de l'ongle et donnent sur une coupe un aspect marbré. Les autres parties de l'ongle les plus parasitées, sont d'un jaune plus ou moins foncé, elles montrent à l'examen microscopique des amas considérables de spores brunes arrondies, de 3 μ de diamètre et de nombreux filaments de mycélium enchevêtrés, dont les plus menus mesurent à peine 2 μ. La culture donne un *Sterigmatocystis*, à l'exclusion de tout autre champignon. Ce parasite se cultive bien sur tous les milieux usuels: milieu de *Sabouraud* maltosé, carotte, milieu de *Raulin* à + 37° et à la température du laboratoire. La température optima paraît voisine de 30°.

Les cultures d'abord blanches, verdissent au centre et possèdent une coloration vert de chrome, qui en vieillissant prend parfois une teinte sale, mais le plus souvent une teinte brun chocolat. Lorsque ce champignon est cultivé à + 37°, il atteint presque aussitôt cette coloration brune.

Sur gélose maltosée en fiole d'*Erlenmeyer*, les cultures vieilles de dix jours ont 2 cm. de diamètre; elles sont blanches, duveteuses, assez saillantes, avec un centre légèrement déprimé.

La largeur du mycélium varie de 2 à 5 μ; la majorité des filaments ont 3 μ de large.

Les conidiophores sont simples, non cloisonnés, d'une largeur presque égale sur toute leur longueur; largeur: 5 μ; longueur: 250 à 300 μ. La tête est sphérique d'une largeur moyenne de 12 μ ou piriforme de 8 μ de large sur 14 à 16 μ de long.

Les basides sont à peu près cylindriques; longueur: 5 μ; largeur: 3 μ; les stérigmates sont en forme de bouteille; longueur: 6 μ, de la base à l'étranglement; largeur: 3 μ. Ils sont au nombre de quatre. Les conidies sont rondes, de 3 μ de diamètre, et deviennent légèrement verruqueuses en vieillissant. Les autres n'ont jamais observé de périthèces dans les cultures; de plus ce champignon est différent du *Sterigmatocystis nidulans* et du *Sterigmatocystis versicolor*. Ils le nomment: *Sterigmatocystis unguis*.

VI. *Onychomycoses à Aspergillus Gratioti.*

Chez un Chinois travaillant en France, *Sartory* a découvert un champignon nouveau du genre *Aspergillus*, auquel il a donné le nom d'*Aspergillus gratioti*. Le mycélium est blanc grisâtre, puis brun et noir de 0 μ, 6 à 1 μ, 5 cloisonné, richement ramifié. L'hyphe fertile est courte, à paroi délicate, mesure de 4 à 5 μ de diamètre; elle est renflée à son extrémité supérieure en forme de massue; le renflement est sphérique de 8 à 20 μ de diamètre dans sa plus grande largeur; les stérigmates sont elliptiques, longs d'environ 6 μ et de plus très serrés, recouvrant la presque totalité du renflement terminal. Conidies arrondies brunes, mesurant de 3 à 3 μ 5 de diamètre, le sclérote et les périthèces n'ont pas été observés. Cet organisme liquéfie la gélatine dès le cinquième jour; sur gélose aucune dislocation, ni aucune liquéfaction. Le lait est coagulé dès le douzième jour; il y a précipitation de la caséine et peptonification de cette dernière; le glucose et le maltose sont dédoublés. Le lactose, le galactose et le saccharose sont inattaqués.

CHAPITRE TROISIEME

Les lésions mycosiques des ongles :

En réalité les lésions mycosiques des ongles sont loin d'être rares pour peu qu'on les recherche, tout au moins au gros orteil. La fréquence est assez grande dans les services de médecine générale.

L'affection siège aux ongles des pieds ou des mains. Au début généralement un seul ongle est touché, plus tard celui du deuxième gros orteil se prend. De ce fait il y a des différences marquées dans les lésions qui ne sont pas identiques au même stade d'évolution. C'est par le bord libre et par le côté extérieur de l'ongle qu'elles débutent. Elles se présentent sous l'aspect d'une tache jaunâtre triangulaire; un côté du triangle est formé par le bord externe de l'ongle; un deuxième par le bord libre dans son tiers externe environ; le troisième par une ligne oblique assez nette qui réunit le bord libre au bord externe dans sa partie moyenne. Dans cette zone malade, l'ongle est épaissi, jaunâtre, d'un jaune assez clair, recouvert par la cuticule, mais dépolie et moins brillante que normalement. Le début par le côté interne de l'ongle ou sa partie moyenne est exceptionnel.

A la période d'état, l'ongle est atteint dans sa totalité, son épaisseur est devenue considérable (un demi à trois quarts de centimètre). L'ongle est superficiellement plus dur, profondément plus friable que normalement. A la coupe il ressemble à la moelle de jonc comme d'ailleurs l'ongle trichophytique; sa couleur est grisâtre ou brunâtre. La cuticule brillante a disparu; cet ongle se décolle de la profondeur

et se soulève; il perd son adhérence aux téguments sous-jacents sur une plus ou moins grande étendue. Il se libère aussi en partie de ses adhérences cutanées, latérales.

Cet ongle malade se fendille souvent, si bien qu'il peut tomber spontanément sur une plus ou moins grande surface, laissant une partie malade, qui reprend sa croissance normale et reproduit le même aspect.

La croissance de cet ongle malade est d'ailleurs très lente. Généralement la chute ne se produit que tous les cinq ou dix ans, cette chute peut également ne jamais survenir.

A la période d'état des lésions, on a fréquemment des doutes sur l'intégrité des ongles des autres orteils. Ceux-ci sont légèrement épaissis, grisâtres au niveau de leur bord libre et dépolis.

Assez généralement les lésions restent localisées aux ongles des gros orteils, lorsqu'il s'agit de mycoses provoquées par des champignons appartenant aux genres: *Penicillium, Spicaria, Scopulariopsis, Sterigmatocystis.* C'est le cas contraire pour les lésions mycosiques *faviques* ou *trichophytiques* qui atteignent tous les ongles des pieds et souvent ceux des mains. Cependant, ce n'est pas le cas général, puisque *Brumpt, Langeron, A. Sartory* ont pu signaler qu'un autre ongle que celui du gros orteil peut être atteint.

A côté de ces ongles qui cassent et tombent en partie on en voit d'autres qui ne cessent de croître de façon anormale. Ils prennent une épaisseur considérable et une longueur excessive, en se déviant au dehors, constituant une véritable corne. La densité de ces ongles est beaucoup plus grande que celle de l'ongle normal, on ne peut les couper avec les ciseaux et la scie est nécessaire pour pouvoir les étudier. On est en présence d'une onychogryphose: plusieurs observations de *A. Sartory* peuvent permettre d'établir que cette affection considérée comme un trouble trophique de l'ongle, est en réalité le résultat de l'infection mycosique.

La lésion peut rester très longtemps, souvent même de façon indéfinie, au stade des taches jaunes. A un moment donné, la tache peut s'étendre, envahir tout l'ongle qui se transforme en un ongle vermoulu et hypertrophié. Souvent on observe les deux stades: l'un au gros orteil du pied, l'autre à celui du deuxième pied.

On peut observer des formes intermédiaires entre l'ongle vermoulu, hypertrophique et l'onychogryphose. Ce dernier type semble se réaliser beaucoup plus rapidement que les autres.

Ces caractères différencient donc assez nettement les onychoses ascomycéliennes des onychoses trichophytiques.

Ici il s'agit d'habitude de contamination secondaire à la suite d'une dermatomycose. Les ongles le plus souvent atteints sont ceux des mains.

Pellizari (33), *Lespinasse* (34) décrivent ces onychoses caractérisées par des taches jaunes avec la forme de dendrites ou de cristaux givrés comme dans les morceaux de sucre candi.

Sabouraud (35) indique que l'onychomycose trychophytique définitive peut prendre deux formes, suivant que la table externe de l'ongle est conservée ou détruite.

Dans le premier cas l'ongle est épaissi, en moelle de jonc, friable et facile à dissocier. Il est souvent concave et pétaloïde, quelquefois fissuré dans sa longueur, d'une couleur blanc gris, un peu jaunâtre. Dans le second cas la table externe de l'ongle recouvre un vide où l'on peut introduire un stylet. Ce vide occupe souvent plus que la moitié de la hauteur de l'ongle. Celui-ci est alors convexe dans les deux sens, il prend la forme d'une griffe, c'est l'image que nous avons antérieurement décrite sous le terme d'onychogryphose.

Quelquefois on peut aussi rencontrer un aspect plus typique dû à l'infection profonde. La lésion d'abord profonde arrivant à affleurer la surface, la table externe se fissure et s'ouvre. Par ces endroits ouverts on peut enlever la substance unguéale comme de la fibre d'amiante.

Ces caractères cliniques sont propres à la lésion de l'onychose des périsporiacées et se différencient donc nettement de l'onychose trichophytique.

Après cet exposé de l'étude clinique et histologique des onychomycoses, nous tenons à résumer ici les principaux caractères typiques des parasites ascomycetiques des ongles.

Espèces isolées de différents cas d'onychomycose:

I. *Scopulariopsis Fincki.*

A. et *R. Sartory* et *J. Meyer* ont étudié un cas d'onychomycose (24) provoqué par un champignon inférieur isolé des ongles d'un malade. L'observation clinique du cas traité par le Docteur *Finck* de *Vittel* était la suivante: « Rhumatisme chronique déformant; lithiase biliaire; atonie intestinale. Le malade prend des soins de propreté extrêmes de ses ongles. Ceux-ci sont fendillés dans leur longueur, cassés sur leur bord libre à des hauteurs différentes; ce qui permet de voir une séparation très nette entre les couches successives de l'ongle. Les fentes existent aussi bien dans le sens transversal que malade prend des soins de propreté extrêmes de ses ongles.

Après avoir prélevé des fragments d'ongles malades, qui ont été traités par la potasse, on constate à l'examen microscopique que le parasite est figuré dans l'ongle sous forme de filaments toruleux présentant en divers endroits des vésicules, qui sont des chlamydospores.

En prenant toutes les précautions de rigueur pour ne pas introduire d'organisme étranger, les auteurs ont soumis des débris d'ongles à un broyage et pratiqué l'ensemencement de la poudre obtenue, sur divers milieux: *Raulin* normal, *Raulin* neutre, *Raulin* glucosé, lait, gélatine, gélose, pomme de terre, carotte, albumine d'œuf, etc...

Etude morphologique. — L'étude morphologique a été pratiquée sur des cultures en goutte pendante sur milieu de *Raulin;* elle a fourni les caractères suivants: Mycélium étalé produisant en abondance des hyphes dressées, ramifiées. Filaments présentant parfois des dilatations alternant avec des rétrécissements; il a été constaté dans certains de ces éléments des condensations protoplasmiques.

L'épaisseur des filaments est variable suivant la vigueur de la culture; elle est comprise entre 2 et 4 μ. Les hyphes fertiles sont généralement courtes, elles renflent leurs extrémités en forme de massues. De nombreux conidiophores sont visibles; ils se différencient parfois assez pour mériter le nom de phialides, ils se terminent par une extrémité amincie, sur laquelle naît un chapelet de conidies sphériques. Ces phialides ont de 6 à 9 μ de longueur et de 2 à 3 μ de largeur.

Sur l'hyphe fructifère, jouant le rôle d'axe, à des distances variables à droite et à gauche du sommet, se différencient les phialides bien normales, semblables à celles qui forment un éventail à l'extrémité de l'hyphe. Les conidies mesurent de 3 à 4 μ de diamètre moyen sur les deux formes de développement des phialides.

Quelquefois sur la même hyphe, les ramifications entament la production d'hyphes secondaires, dont l'extrémité se renfle tout en restant subcylindrique; ce léger renflement supporte deux à trois phialides ayant les caractères énoncés ci-dessus; l'extrémité de ces phialides porte des chaînes de conidies sphériques; il n'a jamais été remarqué plus de trois phialides, rarement deux à l'extrémité de l'hyphe fructifère.

Pour certaines hyphes il fut observé à leur extrémité une ramification en V; les deux extrémités du V, formées par les renflements nés de la division de l'hyphe primitive en deux parties, portent chacune les trois phialides supportant les chaînes conidiennes. Tous ces organes ont les même caractères et dimensions qui ont été observés précédemment. Par l'espect de ses pinceaux conidifères irréguliers, à sporophore court, ramifié, à phialides allongées et de ses conidies lisses et rondes, cette espèce rentre dans le genre *Scopulariopsis.*

Optimum de croissance. — L'optimum de croissance a été recherché en plaçant plusieurs tubes de carotte ensemencés, respectivement à des températures de + 16°, + 23°, + 26°, + 27°, + 30°, + 37°, + 40°. L'optimum se trouve compris entre + 26° et + 27°; l'organisme pousse encore vigoureusement à + 29°, + 30°, mal à + 35°, + 37°, il ne pousse plus à + 40°.

Etude biologique. — Toutes les cultures ont été effectuées à + 27°, température optima de croissance pour l'espèce étudiée.

Milieux liquides.

Milieux de Raulin: Sur milieu de *Raulin normal,* le troisième jour début de végétation; *sixième jour:* la culture se présente sous la forme d'un dépôt floconneux, pas de voile; *quinzième jour:* la culture s'est développée abondamment dans le milieu; aucun voile n'est apparu; les appareils conidiens présentent une légère teinte grisâtre.

L'examen microscopique montre, au début, un mycélium cylindrique qui, peu à peu, se modifie. Vers le douzième jour, des épaississements des filaments se forment, des bourgeonnements assez nombreux apparaissent; les articles des filaments s'arrondissent et donnent des formes toruleuses.

Sur milieu de *Raulin neutre* les cultures présentent les mêmes caractères que sur milieu de *Raulin normal.*

Sur milieu de *Raulin glucosé,* qui constitue un substratum de choix pour l'espèce considérée, au bout de quarante-huit heures déjà, on peut constater un début de végétation. A l'examen microscopique on remarque la fréquence des formes toruleuses et un épaississement du filament. Le *Raulin lévulosé* et le *Raulin arée* constituent de mauvais milieux.

Lait : Sur lait, le cinquième jour la culture est visible; le quinzième jour le lait est coagulé, le vingt-cinquième jour la caséine est complètement précipitée, elle ne subit pas de peptonisation par la suite.

MILIEUX SOLIDES

Milieu de Raulin normal, gélatiné à 5 %. — Le troisième jour : début de germination; les colonies sont blanchâtres; le huitième jour, les colonies sont très nombreuses; la gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine,* en piqûre : la culture est analogue; l'examen microscopique montre des formes toruleuses.

Sur *gélose :* la culture est luxuriante dès le sixième jour; le milieu n'est pas liquéfié.

La *pomme de terre* est un bon milieu; les colonies apparaissent dès le sixième jour. Les appareils reproducteurs sont visibles dès le huitième jour. Le mycélium s'étale inégalement dans la culture; il se plisse et forme une colonie très épaisse de couleur blanche; les appareils conidiens sont grisâtres.

La *carotte* paraît moins favorable que la pomme de terre.

L'*albumine d'œuf* n'est pas liquéfiée.

Pathologie expérimentale. — Deux séries d'expériences ont été effectuées. Dans la première partie, les auteurs ont pratiqué des injections par voie intrapéritonéale. Dans la seconde, ils ont étalé directement sur le derme, après préparation de la peau, une dilution de la culture dans le sérum physiologique.

En aucun cas dans ces deux sortes d'infection, la mort n'a pu être déterminée.

Par injection intrapéritonéale on n'a observé aucun phénomène d'infection sauf une légère diminution de poids des animaux. Par étalement sur le derme on a constaté au bout d'un mois des lésions erythémateuses caractéristiques avec purulence assez active, tout autour des zones où avait été pratiqué l'étalement. On a pu constater la chute des poils et la formation de croûtes. On a prélevé aseptiquement après lavage de la peau à l'alcool, de petites quantités de pus qui ont été ensemencées sur divers milieux; carotte, pomme de terre, gélose, milieu de *Raulin*.

Les cultures ont été placées à + 37°; au bout d'un temps variable selon les milieux, le développement se fait. L'organisme isolé des cultures est semblable à celui qui a été étalé sur le derme de l'animal : les conidies sont identiques, de même les phialides. Une seule modification a été constatée : par le développement de cette mycose sur l'animal, les hyphes ont proliféré plus activement et leur largeur est sensiblement le double de celle observée dans les cultures avant l'inoculation.

Ainsi donc cet organisme végète à peu près sur tous les milieux employés en mycologie; ses milieux d'élection sont le liquide de *Raulin* et la pomme de terre. Son optimum cultural est compris entre + 26° et + 27°. Il coagule le lait, la caséine ne subit pas de peptonification. Il ne liquéfie ni la gélatine, ni la gélose. L'étude morphologique a permis de conclure que l'on est en présence d'un *Scopulariopsis* nouveau, appelé *Scopulariopsis Fincki*. L'inoculation au cobaye par étalement sur le derme occasionne des lésions purulentes en même temps que la chute des poils.

II. *Scopulariopsis rosea:*

Ce cas a été étudié par *L. Bailly* (27). Nous donnerons tout d'abord l'observation du malade.

Le patient est un boulanger âgé de 48 ans qui présente les symptômes suivants : c'est un rhumatisant qui souffre de l'intestin et de l'estomac. Il n'a pas toujours été d'un soin extrême pour sa personne et il est à remarquer que depuis son séjour mouvementé à *Verdun* (mai à octobre 1916), il a vu se produire des modifications profondes à ses ongles des pieds. Ces derniers se sont épaissis considérablement et il prétend que la cause en revient à son séjour prolongé dans les tranchées, où pendant plus d'une semaine il n'a pu ni se laver, ni se baigner, ni changer de linge. Pendant plus de quinze jours, il a gardé les mêmes chaussettes continuellement humectées par l'eau des tranchées.

Les ongles sont fendillés dans leur longueur et présentent la forme de véritables griffes en certains points. Ils se cassent aisément sur leur bord libre à des hauteurs différentes à tel point qu'il est facile de voir une séparation très nette entre les couches successives de l'ongle. Les ongles sont très écailleux et facilement dissociables.

Examen microscopique : Le parasite est un champignon qui se loge dans l'ongle et qui est formé exclusivement par des filaments toruleux présentant de place en place des éléments plus foncés, solidement entourés d'une gaine cellulosique et qui peuvent être considérés comme de véritables formes de conservation, c'est-à-dire des chlamydospores. Des débris d'ongle non traités par la potasse sont soumis (en prenant toutes les précautions nécessaires de façon à ne pas introduire d'éléments étrangers) à un broyage.

Ceci fait, on pratique l'ensemencement de la poudre obtenue sur les principaux milieux, à savoir : MILIEUX SOLIDES : Gélatine, gélose, liquide de *Raulin* gélatiné, liquide de *Raulin* gélosé, carotte, pomme de terre acide, pomme de terre glycérinée, banane, topinambour, milieu de *Sabouraud*, décoction de pruneaux gélatinée, décoction de pruneaux gélosée, albumine d'œuf coagulée, sérum de bœuf coagulé. MILIEUX LIQUIDES : Bouillon de viande, bouillon artificiel peptoné, glucosé, liquide de *Raulin* acide, *Raulin*

glucosé, *Raulin* maltosé, *Raulin* lactosé, eau peptonée, infusion de foin, eau de touraillons.

Etude morphologique : L'étude morphologique du parasite a été pratiquée sur des cultures en goutte pendante sur milieu de *Raulin :* elle a fourni les caractères suivants : mycélium blanc, étalé, composé d'hyphes dressées et ramifiées. Les filaments sont cloisonnés, de dimension sensiblement uniforme. L'épaisseur de ces filaments est variable; elle est comprise entre 2 et 4 μ. Les hyphes sont courtes et se renflent en massues à leur extrémité. On peut voir de nombreux conidiophores qui se différencient en phialides: ils se terminent par une extrémité amincie sur laquelle naît un chapelet de conidies sphériques. Ces éléments mesurent de 6 μ, 5 à 9 μ de long sur 2 à 3 μ de large.

Sur le filament constituant l'hyphe fructifère et jouant le rôle d'axe, on peut voir se différencier, à droite et à gauche du sommet, des phialides disposées en éventail à l'extrémité de l'hyphe. Le mycélium est blanc au début, puis devient rose, ainsi que les conidies. Celles-ci mesurent 3 à 4 μ de diamètre. Par l'aspect de ces pinceaux conidifères irréguliers à sporophores courts, ramifiés, à phialides allongées et de ses conidies lisses et rondes, cette espèce doit être cataloguée dans le genre *Scopulariopsis.*

Optimum de croissance : L'optimum de croissance a été recherché en disposant une série de tubes de *carotte* ensemencés à des températures de + 18°, + 22°, + 26°, + 28°, + 35°, + 37°, + 40°. L'optimum cultural se trouve compris entre + 26° et + 28°, mais l'organisme pousse encore fort bien à + 30° et + 34°. La végétation est amoindrie à + 35°, + 37°. Il cesse de croître entre + 39° et + 40°.

ETUDE BIOLOGIQUE

Milieux liquides: Toutes les cultures ont été disposées à la température de + 27° (température optima de croissance pour l'espèce envisagée).

Liquide de Raulin normal : Le début de végétation est perceptible le deuxième jour; on aperçoit alors des colonies étalées, blanches, larges de 2 millimètres. Le sixième jour

un voile apparaît à la surface du milieu; il devient peu à peu rose par suite de la présence des conidies. Le dix-huitième jour le thalle devient de couleur 121 C.D.C. Le vingtième jour, couleur 121; le trentième jour, couleur 103 A C.D.C. (36).

Les appareils reproducteurs sont nombreux. A l'examen microscopique les formes en pinceaux avec conidiophores courts sont nombreuses. Quelques formes de souffrance sont décelables.

En liquide de *Raulin* immergé, les formes toruleuses abondent et les appareils conidiens font défaut.

Sur liquide de *Raulin* neutre, l'allure des cultures est sensiblement la même.

Sur milieu de *Raulin* glucosé, végétation excellente; dès le troisième jour, il se forme un voile rose clair. Cette coloration s'accentue encore de plus en plus. A l'examen microscopique, le mycélium immergé donne des filaments bourgeonnants, simulant les aspects d'un voile de levure. Ces formes oïdiennes renferment du glycogène et des guttules de graisse en abondance. Il y a production de zymase alcoolique et légère transformation du glucose en alcool et gaz carbonique. Le liquide de *Raulin* lévulosé constitue un très mauvais milieu. Les colonies n'apparaissent que le dix-huitième jour. Le voile reste blanc durant dix à douze jours, puis prend une teinte légèrement rosée. Le lévulose est consommé.

Le *Raulin galactosé* est un milieu médiocre, le galactose n'est pas attaqué.

Sur liquide de *Raulin*-urée, le développement est presque nul; les appareils conidiens apparaissent le vingt-cinquième jour. On ne perçoit aucune odeur ammoniacale; l'urée n'est pas décomposée.

Sur *Raulin* maltosé l'allure de la culture est la même que sur *Raulin* neutre et le maltose n'est pas dédoublé.

Le milieu de *Raulin* lactosé est un fort mauvais milieu: le voile formé après quinze jours devient au bout de ce temps blanc rosé. Les appareils conidiens sont rares et le lactose n'est pas dédoublé.

Sur *Raulin*-inuline, aucun développement; cette expérience a été faite un certain nombre de fois; jamais on n'a réussi à cultiver le champignon dans ce milieu.

Lait saturé de craie : Dès le huitième jour, la culture est très luxuriante; un voile rose se forme, le lait prend une teinte rosée particulière. Le trentième jour, le lait est complètement coagulé. La caséine est précipitée et ne tarde pas à être peptonisée complètement.

Pour permettre une comparaison intéressante entre les divers milieux de culture, les auteurs donnent le tableau suivant :

Poids des cultures sur les différents milieux liquides employés au bout de trente jours de culture :

Raulin normal	Raulin neutre	Raulin glucosé	Raulin galactosé	Raulin lévulosé	Raulin urée	Raulin maltosé	Raulin lactosé	Raulin inuline
Milligr.								
862	912	914	308	241	198	710	187	000

MILIEUX SOLIDES :

Milieu de *Raulin* gélatiné à 5 % : le troisième jour la végétation débute sous forme d'une légère traînée blanchâtre donnant le cinquième jour des colonies duveteuses, soyeuses, blanches, s'étalant de plus en plus. Vers le onzième jour, la gélatine commence à se liquéfier et peu à peu la couleur de la culture devient de moins en moins foncée; on remarque que les appareils reproducteurs sont très nombreux; une légère pigmentation diffuse dans la gélatine, qui est totalement liquéfiée le vingt-deuxième jour.

Sur *gélatine* en piqûre on observe les mêmes caractères.

La *gélose* constitue un excellent milieu. Après 4 jours, la végétation est luxuriante; les colonies sont très étalées, roses; le huitième jour, le mycélium devient très abondant et couvre la totalité du substratum. Les appareils reproducteurs sont très nombreux; la gélose est pigmentée en rose rouge. Le quinzième jour, les bords de la culture sont d'un brun rose.

Sur *gélose en plaques*, mêmes caractères.

La *pomme de terre glycérinée* est un substrat assez favorable : le quatrième jour, mycélium blanc, peu touffu; le huitième jour, la culture est luxuriante et les appareils reproducteurs sont très nombreux, en vieillissant le champignon devient plus foncé.

La *pomme de terre simple* est un mauvais milieu, ainsi que le *topinambour*. Les appareils reproducteurs apparaissent seulement le douzième jour de la culture.

Sur *albumine d'œuf*, l'espèce ne pousse pas.

L'empois d'amidon est peu favorable. Il n'est pas liquéfié.

La *décoction de pruneaux* est un milieu de choix; malheureusement la liquéfaction du milieu est très rapide; après trois jours, la gélatine est liquéfiée dans sa totalité.

Le *bois de réglisse* constitue un excellent milieu, sur lequel le pigment rose apparaît très vite, et de plus, pénètre dans le bois assez profondément.

Sur *banane*, végétation luxuriante; le mycélium prend une très jolie coloration rose; la betterave est un mauvais milieu.

Sporo-agglutination :

La sporo-agglutination a été positive au 1/60.

Fixation mycosique :

L'épreuve de fixation mycosique a été négative.

Etude du Pigment :

Le pigment rose de cette espèce est soluble dans l'alcool à 60°, 80°, 90° et l'alcool absolu. Il est soluble aussi dans un mélange à parties égales de glycérine et d'alcool à 90°. Très soluble dans l'eau, l'alcool amylique, soluble dans le xylol, la benzine, le sulfure de carbone et le chloroforme.

Action des acides :

En dissolution alcoolique dans l'alcool à 90°,

Acide azotique :

10 cc. de dissolution sont traités par une goutte d'acide azotique pur; il se produit immédiatement une couleur rouge cerise; puis avec 3 gouttes d'acide azotique une coloration rouge foncée. Ce même phénomène se produit avec l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique concentré pur, l'acide phosphorique. Les acides organiques ne produisent aucune modification du pigment.

Action des alcalis :

Les alcalis en solution concentrée décolorent le pigment (couleur vieux rhum). L'ammoniaque donne une coloration violacée au début; un excès fait virer au jaune brun. La décoloration immédiate se produit par addition d'eau de chlore, d'eau iodée, d'eau de brome et d'eau de Javel.

Examen spectroscopique :

A l'examen spectroscopique du pigment en solution alcoolique, on ne constate aucune bande d'absorption. Après addition d'un acide, on repère une absorption de la région droite à partir de la raie D.

Pathologie expérimentale :

Deux séries d'expériences ont été exécutées :

1) Dans la première on a pratiqué des injections par voie intrapéritonéale chez le cobaye, le chien, le lapin. En aucun cas, la moindre lésion n'a pu être déterminée.

2) Dans la seconde on a étalé sur le derme, après avoir raclé et dilacéré la peau au moyen d'un scalpel. Sur ce tissu irrité, une dilution de la culture dans du sérum physiologique a été étalée. Cette émulsion contenait 3.000.000 de conidies par centimètre cube.

Après un mois, on constate des petites lésions erythémateuses à peu près semblables à celles obtenues avec le *Scopulariopsis Fincki.* On a prélevé aseptiquement, après lavage de la peau à l'alcool, de petites quantités de pus qui sont ensemencées sur divers milieux ; carottes, pomme de terre, gélose, liquide de *Raulin*.

Au bout de sept à huit jours, les tubes ensemencés au moyen de l'exsudat pathologique et placés à + 27° ont donné des cultures du *Scopulariopsis.*

En *injection intrapéritonéale,* on n'a observé aucun phénomène d'infection, peut-être une fois un peu de fièvre.

En résumé, l'organisme étudié provoque par étalement sur le derme des lésions purulentes chez le chien, le cobaye et le lapin; ces lésions s'accompagnent de la chute des poils. L'espèce étudiée est une espèce nouvelle appelée *Scopulariopsis rosea.*

III) *Mycose à Sporotrichum Beurmanni :*

Le cas observé siège au pouce et à l'index chez un malade âgé de 38 ans.

Avant de donner la description du parasite, *A. et R. Sartory* et *J. Meyer* (37) relatent brièvement l'observation du malade; le sujet présente une lésion des ongles du pouce et de l'index; il se rappelle d'une piqûre au doigt précédant l'infection; la lésion initiale remonte à 6 mois et la lésion actuelle affecte les deux doigts précités (pouce et index) des deux mains; on constate nettement le détachement des ongles de ces doigts; de plus, le sillon unguéal est rouge; le fond est anfractueux et par la moindre pression on fait sourdre du pus. La lame superficielle de l'ongle présente un aspect complètement dépoli; la couche cornée est sèche et très friable; la coloration des ongles malades est blanc-grisâtre.

Il convient de signaler ici que jamais le malade n'avait été atteint auparavant d'aucune sporotrichose cutanée, gommeuse, localisée ou extra-cutanée.

Examen du pus et du raclage des ongles : L'examen direct du raclage des ongles montre un feutrage de filaments mycéliens toruleux, très cloisonnés, de 2 μ environ de largeur et de longueur variable.

L'examen du pus isolé des lésions est effectué par les diverses méthodes avec ou sans coloration; on a pu constater la présence dans la sérosité de formes en navettes ressemblant à un bacille assez court mesurant de 3 μ, 5 à 5 μ de long sur 2 μ à 2 μ, 5 de large, basophile, granuleux et entouré d'une membrane assez incolore; ces éléments se présentent libres

ou phagocytés; ces formes ressemblent beaucoup à celles décrites par *Gougerot* dans le pus des sporotrichosiques.

Cultures: Les cultures initiales ont été faites sur différents milieux employés en mycologie; nous donnons ci-dessous le résumé de ces essais.

Les cultures font voir une association d'organismes mycéliens avec des staphylocoques; on a effectué la séparation par la méthode des plaques.

Sur les milieux de *Sabouraud* on a obtenu des cultures assez luxuriantes à une température de + 25°. L'aspect des colonies est caractéristique. Le début de la culture se manifeste par l'apparition d'un mycélium blanc qui, plus tard, se pigmente en brun chocolat; les colonies revêtent un aspect cérébriforme.

Sur la *gélose glucosée peptonée* on a obtenu des colonies arrondies, saillantes, hémisphériques; la coloration de celles-ci passe du blanc au noir-brun; autour une auréole est visible.

Sur *bouillon glucosé* les cultures sont luxuriantes. *L'amidon* n'est pas liquéfié; sur *blanc d'œuf* pas de protéolyse; le *lait* n'est pas coagulé; l'organisme ne dissout pas la caséine. La *gélatine* se liquéfie.

Les cultures sur *eau peptonée* ne donnent pas la réaction de l'indol.

L'examen microscopique a fourni les caractères suivants: l'organisme cryptogamique se présente sous la forme d'un mycélium rampant assez fin (2 μ de diamètre), cloisonné, incolore, très ramifié. Sur les côtés de celui-ci on voit apparaître au bout de quelques jours de culture, des conidies au bout de courtes ramifications latérales; ces conidies se rassemblent assez fréquemment en glomérules et en manchons cylindriques dont la largeur varie entre 8 et 10 μ. Elles sont en forme de poires attachées au filament par un pédicule (1 μ, 5 sur 0 μ, 5). Lorsqu'elles se détachent, elles sont apiculées et présentent les dimensions suivantes: 3 μ 5 à 6 μ de long sur 2 μ, 5 à 4 μ de large; elles affectent une forme ovale. Dans les cultures on a en outre constaté la présence de nombreuses chlamydospores de dimensions variables.

De l'étude morphologique, des caractères culturaux et biochimiques de l'organisme isolé, les auteurs concluent qu'il

s'agit ici du *Sporotrichum Beurmanni* (de *Beurmann* et *Ramond*).

Traitement: Le malade a été soumis à un traitement externe comportant des applications de pommade à la chrysarobine sur les parties lésées; de plus on lui a fait ingérer de l'iodure de potassium à la dose de 2 grammes par jour; au bout de sept mois les troubles trophiques avaient disparu.

Nous avons tenu à mentionner ici ce cas, car, à notre connaissance, les observations de ce genre sont fort rares.

IV. *Mycose à Scopulariopsis minimum n. sp.*

En 1926 il avait été donné à *A. et R. Sartory* et *J. Meyer* d'isoler des ongles d'un malade atteint d'onychomycose un *Scopulariopsis* nouveau qui végétait à peu près sur tous les milieux employés en mycologie, mais qui présentait une prédilection marquée pour le *liquide* de *Raulin* et la *pomme de terre.* L'optimum cultural de cet organisme était situé à + 27° environ; il coagulait le lait sans peptonification, ne liquéfiait ni la gélatine, ni la gélose; par inoculation au cobaye on peut produire des lésions purulentes et la chute des poils. Ce parasite est encore une espèce du genre *Scopulariopsis,* mais ses caractères sont fort différents de ceux des espèces déjà décrites.

Observation: Il s'agit d'un enfant de 8 ans, fils unique, sans antécédents, issu de parents bien portants. Il fréquente l'école communale depuis deux ans. Il y a un peu plus d'une année, les parents remarquèrent l'altération de certains ongles des doigts; ils vinrent consulter à ce sujet. Les lésions intéressent les deux pouces, un index et un médius; elles consistent essentiellement en un épaississement du bord libre des ongles atteints et en une infiltration de leur face pulpaire par une masse feuilletée grisâtre, jaune par transparence et se détachant difficilement à la curette. L'ongle est altéré dans toute sa longueur et présente des atrophies linéaires et des godets, des fissures longitudinales et transversales; il n'y a pas de perionyxis; à la pression, manifestation d'une douleur légère.

Des examens répétés de squames, pratiqués à ce moment dans divers laboratoires, ne montraient ni microbes,

ni champignons; des cultures successives sur milieu de *Sabouraud* et sur carotte restent négatives, malgré les apparences mycosiques de l'infection.

L'affection envisagée était-elle une mycose?

Examen microscopique des ongles: Les auteurs ont alors débité des prélèvements d'ongle en petits morceaux et ils en ont traité une partie par la potasse à 40 % ainsi que des débris d'ongle détachés par raclage à la lime. Ces prélèvements se sont montrés infiltrés de filaments mycéliens de 1 μ, 5 à 3 μ, 5 d'épaisseur; en certains points des préparations on a décelé la présence de chlamydospores terminales ou intercalaires de 3 μ, 5 à 3 μ, 3 de diamètre. Certaines parties de l'ongle présentaient des petites cavernes remplies d'éléments mycéliens.

Cultures: Des cultures ont été pratiquées sur divers milieux, tels que: liquide de *Raulin* acide, liquide de *Raulin* neutre, milieu de *Raulin* saccharosé, glucosé, maltosé, lait, sérum liquide et bouillon peptoglycériné en ce qui concerne les *milieux liquides;* milieu de *Sabouraud* glucosé, maltosé, milieu de *Raulin* gélatiné et gélosé, carotte, pomme de terre, pomme de terre glycérinée, gélose, amidon de riz à 2 %, sérum coagulé, blanc d'œuf, pour ce qui est des *milieux solides.* Certains de ces tubes de culture étaient simplement bouchés à la ouate; d'autres étaient en plus pourvus d'un capuchon de caoutchouc.

Ce n'est qu'après un mois et sur tubes non encapuchonnés contenant du milieu de *Sabouraud* qu'une colonie blanche apparaît, présentant par la suite une proéminence centrale, point de départ de ramifications très serrées; la proéminence centrale grandit en même temps que la colonie. La culture reste blanche et semble se givrer d'un duvet neigeux; bientôt le centre s'effondre et donne naissance à une sorte de petit cratère; l'aspect rappelle à ce moment celui d'une teigne du genre *Trichophyton.* C'est alors que l'on repique systématiquement toutes les cultures, les unes sur boîtes de *Petri,* les autres en tubes sur gélose et sur milieu de *Sabouraud;* on obtient alors les mêmes résultats. En disposant à la partie supérieure de nouveaux tubes ensemencés, de petits capuchons de caoutchouc, on constate après 15 ou 18 jours de culture à + 37° la présence d'appareils conidiens vert pâle, qui prennent toujours naissance au centre du petit cratère; ces appareils se multiplient très vite et prennent une coloration vert foncé, puis cendré; les bords de la culture for-

ment un liséré blanc caractéristique. Les tubes témoins non encapuchonnés donnent une culture blanche sans appareil reproducteur conidien. L'optimum cultural est compris entre + 37° et + 38°.

Le mycélium se présente sous la forme de filaments fins, rampants, formant des hyphes hyalines, ramifiées, d'où s'échappent des tiges fructifères cloisonnées de 4 μ à 10 μ de longueur sur 1 à 2 μ d'épaisseur; ces hyphes se groupent quelquefois en faisceaux; elles se ramifient et donnent naissance à des sporophores (3 μ, 75 à 4 μ, 50 sur 1 μ, 25 à 1 μ, 50) qui sont répartis d'une façon quelconque le long du filament mycélien et en sont isolés par une cloison. En certains points apparaissent des pinceaux fructifères formés d'un court rameau, qui développe des sporophores allongés. Parfois ces sporophores sont uniques, parfois au nombre de 2 ou 3. Ils sont disposés au-dessus d'un filament légèrement renflé, de la même façon que les quartiers d'une orange à demi-ouverte. Sur chaque phialide naissent des conidies en chapelet, dont le nombre est fort variable; elles sont sensiblement rondes, apiculées aux deux bouts, restant adhérentes entre elles et figurent assez bien la lanière d'un fouet, dont le sporophore serait le manche. Les conidies mesurent de 1 μ 25 à 1 μ 50 de diamètre. On n'a jamais, sur aucun milieu, pu constater la présence de périthèces.

La culture blanche effectuée sur le même milieu (tube non encapuchonné) est formée de filaments stériles, très ramifiés, de même dimension que ceux déjà décrits; la seule différence réside dans l'absence d'appareils conidiens.

Les caractères précités ont conduit les auteurs à classer cette espèce dans le genre *Scopularipsis* par suite de ses pinceaux conidifères irréguliers et ramifiés, à sporophore court, à phialides très allongées, à conidies lisses, dont le sommet est pointu et la base tronquée.

Les tableaux suivants donnent la coloration des conidies et la teinte du liseré jaune, bordant le voile formé par la culture sur le lait. Les numéros se rapportent au code des couleurs (36).

Coloration des conidies:

au début	312
après 5 jours	307
après 10 jours	358
après 15 jours	363
après 1 mois	368

Teinte du liseré jaune formé sur le lait:

Au début et après 5 jours ..	196
Après 10 jours	191
Après 18 jours	186

CARACTERES CULTURAUX

Optimum cultural:

Liquide de *Raulin:* Le champignon, après avoir été repiqué plusieurs fois sur différents milieux solides, végète assez bien sur le liquide de *Raulin;* il donne au début un voile blanc, qui ne tarde pas à se givrer par l'apparition des conidies; celles-ci donnent à la culture une teinte d'abord vert pâle, puis vert sale; le voile peut s'étendre de manière à former un bouchon complet. Une partie du mycélium, baigné par le milieu, tombe au fond du tube; il y pousse des filaments stériles plus cloisonnés et présentent çà et là des formes de souffrance. Après douze jours le voile n'a pas beaucoup changé; cependant la couleur passe au vert légèrement cendré. Les jours suivants la croissance se fait surtout en milieu immergé et ce mycélium tombe, en partie du moins, au fond du vase de culture. La couleur cendrée des appareils reproducteurs s'accentue vers le 15e jour de culture. Les mêmes observations peuvent être faites pour le liquide de *Raulin* lactosé; les milieux de *Raulin* glucosé et maltosé constituent d'excellents milieux de culture pour ce parasite.

Lait: Sur le lait la culture est luxuriante dès le quatrième jour; le voile est d'abord blanc, il se recouvre ensuite d'appareils conidiens et prend une très belle teinte verte. Sur tout le pourtour du voile on voit apparaître une coloration jaune canari assez fréquente chez certains *Penicillium.* Le lait est coagulé vers le 7e jour, la caséine se précipite; elle semble déjà se dissoudre vers le 8e et le 9e jour; les jours suivants (12e, 13e et 14e), l'anneau jaune devient verdâtre; la caséine continue à se dissoudre et le liquide jaunâtre augmente; après 22 jours la caséine a complètement disparu; le liséré jaune est toujours apparent.

Milieux solides: Sur milieu de *Sabouraud* maltosé la culture revêt un aspect caractéristique. D'abord il se forme un tout petit point blanchâtre; les 2e et 3e jours la colonie s'étale,

devient légèrement tourmentée. Souvent au centre apparaît une proéminence blanche comme le reste de la culture; de plus en plus on assiste à la formation de plis et de replis; le centre se hausse encore, puis s'affaisse, on a alors l'illusion d'un petit cratère; jusqu'au 7e jour la culture est blanche, puis on voit dans cette région cratériforme de petits appareils reproducteurs de teinte vert pâle. Autour du cratère, nombreux replis et à la périphérie un cordonnet blanc qui borde toute la culture. La culture s'étale de plus en plus et donne à côté de la première colonie par suite de la chute des conidies, d'autres colonies jeunes; l'aspect devient cérébriforme et, excepté le pourtour, la teinte générale est vert cendré. Les plissements augmentent, le champignon peut envahir tout le substratum, comme cela se produit le 10e jour; la culture est alors très luxuriante et le tapis plissé, vert foncé et surmonté de place en place, par une série de petits cratères.

Pomme de terre: Dès le cinquième ou le sixième jour la culture est luxuriante; tout d'abord se forment un certain nombre de colonies punctiformes, blanches, qui ne tardent pas à confluer pour former un tapis tourmenté; le sixième et le septième jour les appareils conidiens apparaissent. La couleur d'abord ici est d'un vert tendre; elle devient très vite d'un vert foncé. A la partie inférieure de la *pomme de terre* le mycélium reste longtemps blanc. Le 9e jour la partie blanche inférieure est limitée à une petite zone; le milieu est entièrement envahi par le champignon. L'ensemble présente diverses colorations: les parties anciennes sont vert foncé tirant sur le bleu, les éléments jeunes sont vert tendre; enfin on peut saisir une transition entre ces deux teintes données par des parties d'âge moyen. Le 15e jour s'affirment de plus en plus ces différences de teinte des appareils conidiens. Le 16e jour, la culture change un peu d'aspect; la coloration la plus foncée a pris le dessus. La *pomme de terre* prend une couleur uniforme au bout de 18 jours, époque à laquelle la culture cesse de progresser et reste stationnaire.

Carotte: Après 24 heures on constate l'apparition d'une petite colonie blanche; le troisième jour cette colonie s'étend un peu; le 4e et le 5e jour le milieu est totalement vert, sauf à la périphérie; les 10e, 12e et 15e jours on observe une coloration du substratum vert tendre; celle-ci passe au vert foncé

et devient uniforme après 20 jours; la culture n'est pas plissée; la coloration des conidies devient cendrée par le vieillissement.

Gélatine: A la température de + 22° la culture débute au bout de 24 heures; une petite colonie blanche apparaît, qui augmente légèrement au bout de 48 heures. Après trois jours la culture devient plus luxuriante, mais elle reste blanche.

Le 4e jour une grande quantité de colonies, présentant des formes étoilées, blanches, prennent naissance. La colonie initiale a pris un peu d'extension; elle demeure blanche, mais se propage lentement. On n'observe pas de liquéfaction le 6e jour et les jours suivants. A ce moment les parties inférieures de la culture prennent une teinte verte très faible.

Sérum coagulé: La culture débute au bout de 24 heures par une colonie punctiforme s'étalant légèrement 2 jours après. Du 5e au 8e jour la culture est un peu plus luxuriante; il se forme de nombreuses petites colonies étoilées à la partie inférieure de la culture. Le 7e jour et les jours suivants les colonies s'étendent un peu, mais la totalité des colonies reste blanche.

On ne constate aucune propriété protéolytique.

D'autre part les auteurs ont essayé de soumettre l'ongle à l'action du champignon. Les particules unguéales ont été disposées sur un milieu pauvre à base de gélose et le tout a été ensemencé au moyen du parasite. On a pu constater à l'examen microscopique l'envahissement de l'ongle même par l'organisme qui, en pénétrant, désagrège le tissu unguéal et le rend friable. Dans le tissu de l'ongle mis à sa disposition, le champignon adopte ainsi la même morphologie signalée antérieurement lors de l'examen des prélèvements pathologiques.

Traitement: Différents traitements locaux furent essayés:

1° Radiothérapie des ongles au moyen de laquelle on ne put obtenir la guérison;

2° Abrasion des ongles malades, suivie de grattage de la matrice unguéale et d'application de liquide de

Lugol: récidive dans la repousse;

3° Application de pommade iodo-iodurée, de pommade de *Whitefield* chrysarobinée;

4° Solution de *Dubreuilh.*

Tout cela n'eut pas de résultat; le seul traitement qui assura une amélioration progressive, puis la guérison, fut le *Tréparsol* administré pendant des mois à la dose de 0,05 gr. par jour.

On peut, à bon droit, se demander quel fut le mode d'action de ce médicament: il n'a sûrement pas agi comme antisyphilitique et l'hypothèse d'un onyxis spécifique est à écarter entièrement; outre que l'affection n'en présentait pas les caractères, l'enfant n'offrait aucun stigmate suspect; on ne retrouvait pas la spécificité chez les parents et la réaction de *Bordet-Wassermann* était négative chez le père.

Cette action favorable de l'acide oxyphénylarsénique peut être interprétée de deux façons : l'arsenic en s'éliminant par l'ongle a pu stimuler sa vitalité et lui permettre de résister à l'envahissement mycélien. D'autre part, il a pu exercer une action parasiticide toxique sur le champignon. C'est à cette dernière hypothèse que les auteurs se ralliaient. Ils rapprochent ces faits, des bons résultats observés en administrant du novarsénobenzol, dans certaines mycoses. L'origine de la contagion dans ce cas n'a pu être mise en évidence, l'enfant ne présentant aucune affection mycosique, pas plus que ses camarades d'école ou les animaux de son entourage.

V) *Mycose à Eurotium diplocyste :*

Observation :

Ce cas a été relevé chez une jeune fille de 18 ans, ouvrière d'usine, sans aucun antécédent héréditaire important; elle a fait plusieurs crises de rhumatisme articulaire, dont elle porte encore la trace sous forme d'endocardite valvulaire. La maladie actuelle avait débuté il y a neuf mois au pouce gauche; elle se manifesta tout d'abord par une inflammation rouge autour de l'ongle, puis par une suppuration douloureuse. Un médecin procède à l'arrachement de l'ongle, mais

le mal ne guérit pas; l'ongle repousse et s'altère, tout autour la peau reste rouge et squameuse. Traitée au moyen de pommades et d'applications très diverses, l'affection ne guérit pas; elle restait localisée au pouce gauche pendant 5 mois; puis les mêmes lésions apparaissaient à l'ongle du gros orteil droit et à l'orteil voisin; en même temps des placards eczémateux se montraient sur les pieds; depuis on constatait l'apparition de lésions identiques au dernier orteil gauche.

Au pied droit (premier et deuxième orteil), les ongles sont épaissis, de conformation tantôt atrophique, tantôt hypertrophique, d'aspect gris jaunâtre. Par grattage à la curette, l'ongle s'effrite en débris poussiéreux ou en grumeaux, lorsque l'ongle a été imprégné de pommades. Sur un pourtour de 1 à 2 cm. autour de l'ongle, les téguments sont enflammés, rouges et un peu épaissis, recouverts de squames et de croutelles, qui se détachent facilement en laissant au-dessus une surface sanguinolente; le pouce gauche présente des lésions analogues; le petit orteil gauche également, mais ici les lésions sont moins accentuées. En outre, sur les deux pieds on trouve des placards rouges parakératosiques. Leurs limites sont assez nettement tracées. Indolence au toucher. Au grattage, on détache des squames qui laissent en dessous d'elles une surface exosérotique.

Examen microscopique des ongles :

Des débris d'ongle, coupés soigneusement avec des ciseaux ou détachés par raclage à la lime et traités par la solution de potasse caustique à 40 % se montrent infiltrés presque uniformément par un feutrage de filaments mycéliens larges de 1 μ, 25 à 3 μ, cloisonnés. En d'autres points, on trouve une accumulation de formes de souffrance (chlamydospores) parfois terminales, parfois intercalaires ayant de 3 μ, 75 à 5 μ de diamètre. Enfin certains filaments principaux émettent des ramifications assez nombreuses, mais qui restent courtes, comparables aux formes pectinées de *Trichophyton.*

Cultures : Dans le présent cas, la culture, tentée dix fois, a toujours donné à l'état de pureté ou associé avec des staphylocoques, des colonies tout à fait typiques, qui commencent à se montrer environ 10 jours après l'ensemencement.

Etude morphologique sur milieu de Sabouraud maltosé à la température de + 27°:

Le mycélium est tenu, d'abord franchement blanc; sur ce thalle blanc apparaissent à un certain moment des appareils reproducteurs de couleur vert-tendre; quelques jours après certains points de la culture prennent une teinte jaune-canari, qui se fonce un peu avec le temps: on soupçonne alors l'apparition des périthèces; ce fait est confirmé par l'examen microscopique.

Description de l'appareil conidien :

L'examen microscopique de la culture sur ce milieu a donné les caractères suivants : Hyphes conidiophores dressées, de 3 μ, 10 à 3 μ, 70 d'épaisseur sur 50 à 100 μ de long; la membrane est épaissie, hyaline, les hyphes se renflent pour donner des ampoules sphériques qui présentent une cloison à leur base. Elles sont couvertes sur une partie seulement de basides claviformes, rayonnantes, mesurant normalement de 5 à 6 μ, 25 sur 1 μ, 50 à 2 μ, 50. Ces basides qui prennent le plus souvent une évolution exagérée, en longueur surtout, se renflent à leur extrémité en goupillons qui sont couronnés chacun de quatre stérigmates portant des conidies. Les basides ne sont jamais cloisonnées. Les conidies sont échinulées, globuleuses, leurs dimensions sont variables: de 2 μ, 25 à 3 μ, 10; elles sont réunies en chapelets, présentant entre elles des sortes de traits d'union (disjuncteur).

Dans certains cas, l'ampoule primaire se cloisonne à la base; sur cette ampoule paraît s'ébaucher la formation de basides géantes; certaines évoluent d'une manière normale, donnant des stérigmates fertiles; les autres basides en formation se prolongent en un filament stérile cloisonné et rien de plus. Ce phénomène qui s'est généralisé à la surface entière de l'ampoule, donne à la figure l'aspect d'un fouet.

Dans la région jaune-canari on a pu constater la présence de nombreux périthèces; les uns sont sphériques; les autres ovoïdes; la genèse de ces appareils a été suivie par les auteurs; on a donc affaire ici à une forme *Eurotium*.

Périthèces : Ils présentent les dimensions suivantes : 43 μ à 50 μ sur 50 à 55 μ. Leur formation débute par des enroulements typiques de certains filaments.

On aperçoit les asques et les ascospores qui sont au nombre de 8 dans chaque asque. Les asques mesurent de 4 à 6 µ sur 5 à 7 µ, 50. A la maturité ces périthèces se composent d'une enveloppe cellulaire membraneuse, d'un jaune-canari, renfermant un nombre plus ou moins considérable d'asques sphériques, incolores; ceux-ci renferment 8 ascospores. Elles ont une forme lenticulaire et non sphérique, elles paraissent rondes vues de face; mais de profil elles prennent la forme ovale avec un petit sillon creux, bordé de chaque côté par une petite crête saillante autour du plus grand diamètre, qui mesure de 2 µ, 5 à 3 µ, 10, tandis que le petit diamètre mesure de 1 µ, 5 à 1 µ, 85.

Ci-dessous nous rapportons suivant les auteurs deux tableaux concernant la teinte des conidies et celle des périthèces; les numéros se rapportent au code des couleurs (36).

Coloration des conidies :

Au début	297
Après 5 jours	287
Après 10 jours	283
Après 25 jours	288
Après 30 jours	298

Ces teintes se rapportent aux milieux suivants : pomme de terre, sérum, gélatine et albumine; les autres milieux ont la teinte dominante jaune des périthèces.

Coloration des périthèces :

Au début	196
Après 4 jours	196
Après 8 jours	191
Après 15 jours	186

Cette teinte persiste longtemps.

Caractères culturaux :

Optimum cultural : la recherche de l'optimum cultural a été effectuée sur milieu de *Sabouraud* maltosé; cet optimum est situé à + 27°.

L'*Eurotium* se trouvait en expérimentation sur les milieux suivants : *Raulin* gélatiné et gélosé, carotte, pomme de terre, pomme de terre glycérinée, milieu de *Sabouraud* maltosé, gélose, amidon de riz 2 %, sérum coagulé, blanc d'œuf coagulé en ce qui concerne les *milieux solides;* pour les *milieux liquides :* liquide de *Raulin* normal, -neutre, -glucosé, bouillon pepto-glycériné, lait et sérum liquide.

Pomme de terre : A la température de + 27° dès le deuxième jour de végétation, filaments blanchâtres, peu épais. Le quatrième jour apparaissent, sur ce thalle blanc, des appareils reproducteurs de teinte vert jaunâtre; le cinquième jour, le thalle est parsemé; c'est l'apparition de la formation d'enroulements, préludes des périthèces, ainsi que l'on peut s'en rendre compte par l'examen microscopique. Un peu plus tard, vers les 7e et 8e jours, les parties jaunes augmentent et toute une portion de la culture est jaune, surtout à la périphérie et au centre; les appareils conidiens disparaissent sous ce feutrage jaune pour laisser la place aux périthèces. La presque totalité du substratum est envahie au bout de 12 jours.

Raulin normal gélatiné : C'est un milieu excellent. Dès le troisième jour, apparition des appareils conidiens à la température de + 27°. Le cinquième jour, la teinte verte s'accentue; on ne constate pas de liquéfaction. Puis la teinte jaune apparaît; les périthèces sont nombreux, mais jusqu'ici les appareils conidiens prédominent. Le dixième jour, les appareils conidiens prennent la teinte vert cendré, surtout dans les parties supérieures.

Il semble que ce milieu est favorable aux appareils conidiens, car il y a toujours prédominance de ces derniers. La liquéfaction débute au bout de 8 jours et continue les jours suivants.

Gélose : Ce milieu convient parfaitement à la culture de ce champignon. Les appareils conidiens sont très nombreux à partir du 3e jour; ils sont vert clair, puis vert foncé. A partir du 5e jour, on aperçoit quelques plages jaunes canari, surtout à la périphérie de la culture; les appareils conidiens restent au centre, mais bientôt, après une dizaine de jours, la teinte jaune devient de plus en plus intense, couvre presque entièrement la partie conidienne formant un givre jaune sur la partie

verte, ce qui donne un aspect particulier à la culture; les zones inférieures sont tout à fait jaunes. En vieillissant, les cultures prennent la teinte jaune sale. Jamais ces cultures n'ont présenté des formes tourmentées, plissements cérébriformes, mais elles sont unies ou légèrement mamelonnées.

Raulin gélosé : Sur ce milieu, la culture est identique à la précédente.

Albumine d'œuf coagulé: Ce milieu est peu favorable; les appareils conidiens apparaissent seulement au bout de 9 jours; les périthèces se forment, mais d'une façon générale ils sont rares. L'albumine n'est pas modifiée même après 10 jours. Les appareils conidiens sont abondants par rapport aux périthèces, mais d'une façon générale la culture n'est nullement luxuriante.

Sérum coagulé : Mauvais milieu: plus encore que le précédent.

Gélatine en stries : Excellent milieu semblable au milieu de *Raulin* gélatiné.

Carottes : Ce végétal est un milieu de choix, dans les premières 24 heures la végétation apparaît: le thalle est blanc et uniforme; après 48 heures on peut constater la présence d'appareils conidiens vert-tendre, puis vert-frais et vert-foncé puis cendré. Les périthèces font leur apparition avec la couleur jaune dès le 5e jour. Ils sont jaune-canari, puis d'un jaune tirant sur l'orangé. Le substratum est totalement couvert d'appareils reproducteurs sexués et asexués. Au bout d'un mois, les appareils conidiens sont d'une couleur cendrée; les périthèces d'un jaune orangé sale. La culture ne végète plus beaucoup à cet âge; elle reste dans un état stationnaire. Ici encore la teinte jaune passe au jaune sale avec l'âge.

Pomme de terre glycérinée : La culture est également luxuriante, peut-être un peu plus que sur le milieu précédent. Dès le deuxième jour, les appareils conidiens font prendre au milieu la couleur verte et au sixième jour la couleur jaune est devenue intense et les plages vertes sont plutôt les moins nombreuses. Les périthèces sont déjà formés; le septième et le huitième jour les appareils sexués sont de plus en plus nombreux; les appareils conidiens sont surtout situés à la partie supérieure.

Traitement : On a procédé tout d'abord à des applications de teinture d'iode salicylée et benzoïnée, puis de pommade de *Whitefield* chrysarobinée. A l'intérieur on a administré du *Tréparsol*. Le résultat étant très faible, on a procédé au bout de 3 semaines au curettage des ongles et à des pansements iodés. Après récidive dans les ongles, on a essayé un traitement au *Novarsénobenzol* et des pansements : iode, huile de cade, traumaticine chrysophanique. On constate une légère amélioration.

Conclusions relatives aux deux cas précédents :

I. Dans les deux cas que nous venons de décrire, *A. et R. Sartory* et *J. Meyer* (28) ont pu caractériser les agents pathogènes occasionnant l'affection.

a) par l'examen microscopique effectué sur les prélèvements d'ongle lésés où les organismes ont déterminé des modifications histologiquement constatables du tissu unguéal. Les champignons « in situ » présentaient des formes de résistance qui étaient comparables avec les éléments correspondants, produits dans les cultures sur les milieux artificiels de souffrance.

b) par des caractères culturaux sur les divers milieux après fixation des parasites par passages successifs sur les substrats usuels et spécifiques: développement des deux organismes sur les particules d'ongle et substances dermiques; optimum cultural situé à + 27°; végétation satisfaisante de ces champignons à + 37° et + 38° encore; faits qui viennent appuyer la conception de la pathogénéité et qui prouvent la possibilité de l'infection.

c) par l'amélioration notable des malades vers la guérison sous l'influence d'un traitement combiné comportant des pansements iodés et des injections de produits dérivant de l'arsenic.

II. L'étude botanique et biologique des deux organismes isolés en culture pure après fixation des caractères a conduit à les classer dans les *Périsporiacées*. L'un fournissant des appareils sexués rentre définitivement dans le genre « *Eurotium* » et les auteurs proposent pour lui le nom d'*Eurotium diplocuste*, en égard à la configuration spéciale de l'appareil asexué.

L'autre par suite de la constitution de l'appareil végétatif et aussi par suite de l'habitat de ses formes parasitaires limité à l'ongle, a été rangé dans le genre *Scopulariopsis* et dénommé *Scopulariopsis minimus,* étant donné la finesse de son mycélium en même temps que la petitesse de ses conidies.

VI) *Onychomycoses à Scopulariopsis brevicaule* (*variété hominis*) *Brumpt et Langeron :*

Il s'agit d'une femme âgée de trente-quatre ans, porteuse de pain et qui a été autrefois marchande de quatre-saisons. Cette personne souffre depuis plus de deux ans d'une affection des ongles de la main droite; la main gauche est indemne. L'annulaire et l'index sont les seuls lésés, mais on peut dire que l'ongle est atteint dans sa totalité et l'épaisseur de ces deux ongles est devenue considérable. Ils sont durs superficiellement, mais profondément plus friables que dans la normale. Ils sont fendillés, à tel point que l'on a pu, sans beaucoup de mal, en prélever une parcelle; les ongles des pieds n'ont absolument rien. Interrogée, la personne déclare qu'une écharde de bois lui fut enlevée sous l'ongle de l'index voici trois ans. Est-ce la porte d'entrée du parasite ?

L'examen microscopique des ongles prélevés en a été effectué suivant la technique indiquée plus haut; un premier examen permet de déceler l'existence de filaments mycéliens toruleux. Certains endroits de l'ongle sont beaucoup plus riches en pelotons mycéliens.

En examinant à l'objectif 7 avec un faible éclairage, on peut reconnaître des formes de conservation (chlamydospores), des débris mycéliens, mais on n'a jamais aperçu de conidies ou de fructifications conidiennes.

Aussi mycélium et chlamydospores ne sont pas suffisants pour permettre de caractériser le champignon.

On a alors recours à la culture du microorganisme sur divers milieux. Tout d'abord les cultures sont impures; on les purifie très facilement par la méthode des stries successives sur milieu de *Sabouraud.* Ceci fait, afin d'avoir une idée très exacte du parasite, les auteurs pratiquent l'examen en goutte pendante (bouillon maltosé liquide et milieu *Sabouraud*). L'étude botanique, biologique et biochimique révèle la

présence de *Penicillium brevicaule* (*Scopulariopsis brevicaule*) (*var. hominis*).

La sporo-agglutination est négative ainsi que l'épreuve de la fixation mycosique.

L'inoculation au cobaye (injection sous-cutanée et injection intra-veineuse) a été négative.

L'inoculation au cobaye par étalement sur le derme légèrement dilacéré, occasionne de petites lésions purulentes en même temps que la chute des poils.

VII) *Onychomycose à Sterigmatocystis insueta Bainier :*

Il s'agit d'un cas d'onychomycose chez un jeune homme de 27 ans, menuisier de son métier et qui constate depuis deux ans déjà que la totalité des ongles de son pied gauche grossit démesurément et que l'ongle du gros orteil est en passe de disparaître. Les ongles sont fendillés, épaissis; l'ongle du gros orteil est friable.

Après un prélèvement de ces ongles par des méthodes rigoureuses on a effectué l'examen microscopique. Un premier examen, puis un second permettent de déceler des formes mycéliennes et des chlamydospores, mais aucune fructification conidienne.

La culture est effectuée et lorsque cette dernière est à l'état de pureté complète, on en fait l'étude botanique.

Ce champignon est entièrement fuligineux; le mycélium très ramifié produit des appareils conidifères très petits, existant tantôt sur le type classique, tantôt surmontés de basides à plusieurs étages superposées et plus ou moins accompagnées de stérigmates. Le renflement terminal mesure de 11 à 16 μ; les basides de 5 sur 8 μ sont surmontées de 3 à 4 stérigmates très courts chez les fructifications de début. Pour les fructifications qui se produisent ensuite, les dimensions des basides et des stérigmates sont les plus considérables et les plus irrégulières; les conidies fuligineuses sont sphériques, échinulées, mesurant ordinairement 5 μ.

L'optimum de croissance a été recherché en cultivant le champignon sur carotte; plusieurs tubes de ce milieu

furent ensemencés et placés respectivement à des températures de + 16°, + 22°, + 25°, + 30°, + 34°, + 38°, + 40°, + 42°.

L'optimum de croissance se trouve compris entre + 34° et + 35°. L'espèce pousse même vigoureusement à + 37° et cesse de végéter à + 39°.

L'identification est faite : on se trouve en présence du *Sterigmatocystis insueta Bainier.*

Etude biologique du Sterigmatocystis insueta sur les divers milieux :

Cette étude a été effectuée au moyen des méthodes proposées par MM. *Lutz* et *Guéguen* pour l'étude des *Mucédinées* et des levures (38).

Les milieux liquides, ainsi que les solides obtenus par addition de gélatine, étaient répartis par quantités de 20 cc. dans des petits matras de 60 cc. Les autres milieux, dans des tubes à essai. Le tout fut ensemencé à l'aide d'une culture sur carotte.

Le *Sterigmatocystis insueta Bainier* se trouvait ainsi en expérimentation sur les milieux suivants : *Raulin* gélatiné, carotte, pomme de terre, topinambour, pomme de terre acide à 2 % d'acide lactique, pomme de terre glycérinée, gélose, albumine d'œuf, cela pour les *milieux solides;* sur *Raulin* normal, *Raulin* galactosé, lactosé, glycériné, sur bouillon pepto-glycériné, lait, pour les *milieux liquides.* Toutes ces cultures ont été effectuées à + 24°.

MILIEUX LIQUIDES :

Liquide de Raulin normal : le second jour on constate un début de végétation; le cinquième jour, on trouve en suspension de petites sphères de couleur blanche mesurant 1 mm. et demi; à la surface du liquide s'étale un léger voile blanc, plus épais au centre qu'à la périphérie. Le 14e jour il se forme un abondant dépôt blanchâtre; le thalle de la surface est devenu successivement blanc, blanc sale et fuligineux.

Examen microscopique : Le mycélium immergé se montre formé tout d'abord d'éléments régulièrement cylindriques, lisses, blancs, sans ampoules terminales. Quelques gouttes oléagineuses ont envahi les cellules; le cloisonnement est régulier, la membrane légèrement épaissie. Enfin au bout d'un mois, le cloisonnement est plus intense, le protoplasme est granuleux et la membrane plus épaisse. Les colonies surnageant présentent un mycélium normal muni d'appareils reproducteurs normaux.

MILIEUX LIQUIDES :

Raulin neutre : L'allure des cultures est à peu près la même que sur *Raulin normal*. La croissance est toutefois un peu plus rapide, ce qui indique que la neutralité de la liqueur paraît favorable au champignon.

Raulin glucosé: identique au *Raulin* normal.

Raulin lévulosé: même allure, croissance un peu moins marquée que sur *Raulin* saccharosé ou glucosé.

Raulin galactosé: Trois jours sont nécessaires pour apercevoir les premières colonies. Elles se présentent sous forme de petits points blanchâtres, mesurant environ un demi-millimètre. Le dixième jour les colonies se réunissent et forment à la surface une sorte de voile, qui ne tarde pas à tomber au fond du ballon. La récolte est moins abondante que sur les autres milieux. Au microscope, le mycélium est formé de filaments de diamètre légèrement inférieur au précédent, cloisonnés et à membrane lisse.

Raulin-urée: Le développement est lent; les colonies forment de petits flocons blancs qui se tiennent en suspension dans le liquide nutritif. Il n'y a aucune odeur ammoniacale. A l'examen microscopique, le mycélium immergé est formé d'éléments irrégulièrement cloisonnés, renfermant quelques gouttes oléagineuses qui augmentent progressivement.

Raulin maltosé: Le développement est sensiblement le même que sur *Raulin* galactosé. Au microscope les colonies immergées sont constituées par un mycélium blanchâtre formé d'éléments cylindriques, cloisonnés, parfois très enchevêtrés

et très contournés. Les colonies émergées sont fuligineuses et de structure normale.

Raulin lactosé: Même développement que sur *Raulin* glucosé.

Raulin inuline 2 %: Milieu peu favorable à la croissance du champignon; le 5e jour apparaissent quelques petites colonies qui ne progressent pas.

Lait: La culture est visible le 3e jour; le lait est coagulé partiellement le 5e jour, totalement le 8e jour, avec précipitation de la caséine et peptonification de cette dernière. Au microscope les filaments sont très enchevêtrés, très cloisonnés et à membranes fortement épaissies.

MILIEUX SOLIDES :

Raulin normal neutre, gélatiné à 5 %: Le deuxième jour un début de germination est signalé par l'apparition d'une petite colonie blanchâtre mesurant 2 millimètres de diamètre; le 5e jour le thalle devient de plus en plus volumineux et quelques hyphes fructifères blanc sale apparaissent. Entre le 8e et le 9e jour les appareils reproducteurs prennent la teinte normale; les conidies se détachent bientôt après.

Raulin neutre gélatiné: Même développement que sur le milieu précédent.

Pomme de terre simple: Au bout de trente-six heures, des colonies de 1 à 2 mm. de diamètre, de couleur blanche. Le 3e jour elles deviennent très saillantes et très duveteuses. Le 7e jour le thalle prend une coloration blanc sale; le 11e jour il envahit tout le substratum et devient fuligineux.

Pomme de terre glycérinée: Sur ce milieu le développement est plus lent que sur le milieu précédent. L'allure générale est identique.

Pomme de terre acide à 2 % *d'acide lactique:* La culture est plus prospère, moins toutefois que sur la *pomme de terre ordinaire.* La colonie est saillante, duveteuse, blanche, envahissant le substratum entre le douzième et le treizième jour.

Carotte: C'est le milieu d'élection pour la culture du *Sterigmatocystis insueta Bainier.* L'aspect des cultures est

différent des précédentes. Elles sont épaisses, mamelonnées, duveteuses, à contours irréguliers. Au début les colonies atteignent 5 à 6 mm.; on constate au centre la présence d'un disque circulaire, dont la couleur est légèrement plus foncée qu'à la périphérie. Plus tard ces colonies se rejoignent et envahissent le substratum.

Topinambour: Même développement que sur la *pomme de terre* ordinaire.

Gélatine en piqûre: Sur gélatine la végétation est assez luxuriante dès le 2e jour. Les colonies apparaissent sous forme de petits points blancs qui s'étendent peu à peu, se rejoignent et forment le huitième jour un thalle abondant blanc, puis fuligineux.

Le milieu composé de jus de bœuf, de peptones et de gélatine est excellent pour la culture de la *Mucédinée.*

Albumine d'œuf en piqûre: Le 3e jour, apparition d'une petite colonie à peine perceptible. Le 4e et le 5e jour, légère augmentation de la surface. Le 10e jour le progrès est peu sensible. Ce milieu paraît peu favorable à la culture du champignon. L'albumine n'est pas liquéfiée.

Bois de réglisse: Milieu de choix.

Détails à noter: Le *Sterigmatocystis insueta* ensemencé sur carotte, pomme de terre, topinambour et placé à l'étuve à + 37°, pousse assez activement; toutefois le thalle conserve pendant très longtemps (15 et 20 jours) une couleur très blanche, qui le fait ressembler assez bien à un duvet. Les organes reproducteurs font défaut. Il suffit, pour les faire apparaître, de placer la *Mucédinée* à l'étuve à + 24°, pendant 2 jours.

Sur gélose à + 37° le champignon débute par de petites colonies punctiformes blanchâtres, qui s'étalent peu à peu et donnent un duvet blanc qui recouvre toute la surface du milieu nutritif. Deux ou trois jours après, la culture devient d'un beau jaune soufre et reste ainsi pendant très longtemps, vingt, vingt-cinq et même trente jours. Les appareils conidiens font ici défaut, mais apparaissent très vite, si l'on a soin de replacer la culture à + 24°.

Ceci est à rapprocher de certains faits connus en biologie végétale et qui ont été signalés par *Brefeld* (39).

PATHOLOGIE EXPERIMENTALE :

I. *Voie intra-veineuse:*

Première expérience: Lapin de 2 kg. (avant l'injection, température: + 39°). Injection dans la veine marginale de l'oreille droite avec une émulsion contenant environ cinquante millions de conidies (3 cc.) amaigrissement de 70 grammes le premier jour, de 60 le 2e jour (après l'injection, température: + 39,2°). Le 3e jour le lapin gagne 40 grammes, le 5e jour, 68 grammes. Après un mois il a augmenté de 300 grammes sur son poids primitif. Donc, résultat négatif.

Deuxième expérience: Lapin de 2 kg. 350, inoculé de la même façon, avec environ cent millions de conidies (3 cc.), température avant l'injection: + 39,5°. Amaigrissement de 50 grammes le premier jour, de 65 grammes le second jour, de 80 grammes le 3e jour. Son poids reste sensiblement stationnaire pendant deux jours, puis il augmente le 7e jour de 50 grammes, le 8e jour de 80 grammes. Après quinze jours, il a augmenté de 250 gr. sur son poids primitif.

Troisième expérience: Lapin de 2 kg. 270 (température avant l'injection: + 39°). Injection dans les veines marginales de l'oreille avec environ 190 millions de conidies (4 cc. de l'émulsion). Amaigrissement rapide (poids, le 8e jour: 1638 gr.), mort le 9e jour dans le marasme avec dysenterie intense. A l'autopsie pratiquée immédiatement après la mort, le foie, les reins et les poumons ne présentent aucun signe particulier; cœur et rate normaux. A l'examen histologique, quelques conidies non germées ayant les mêmes dimensions que les conidies initiales. Le liquide de *Raulin* ensemencé avec les fragments d'organe prélevés sur cet animal reproduit des cultures pures de l'espèce inoculée.

Quatrième expérience: Chien de 18 kg. 500. Injection dans la veine jugulaire d'une émulsion contenant environ 190 millions de conidies. Température avant l'injection: + 39,4°. Deux jours après l'injection, température de 39,3°. Amaigrissement de 60 gr.

Quatre jours après l'injection, température: + 39,4°. Poids: 18 kg. 520. L'animal se porte bien et ne présente aucun symptôme.

II. *Voie sous-cutanée:*

Trois cobayes ont été injectés dans la cuisse droite, des émulsions contenant: 1° 50 millions de conidies; 2° 100 millions de conidies; 3° 150 millions de conidies. Ces animaux diminuèrent de poids assez rapidement, ainsi que l'indique le tableau ci-dessous, mais quatre ou cinq jours après l'injection les sujets reprirent appétit et regagnèrent bientôt leur poids primitif.

Cobayes	Poids primitif	Quantité injectée	Nombre de conidies	Observations
A	400	4 cc	50 millions	Amaigrissement total de 80 gr. le 3ème jour; reprise de poids le 4ème jour.
B	440	4 cc	100 millions	Amaigrissement total de 100 gr. le 3ème jour, reprise de poids le 5ème jour.
C	500	4 cc	150 millions	Amaigrissement total de 185 gr. le 3ème jour, reprise de poids le 6ème jour.

Le *Sterigmatocystis insueta Bainier* n'est donc pas pathogène ni pour le chien, ni pour le cobaye, ni pour le lapin.

L'inoculation au cobaye et au lapin par étalement d'une émulsion de spores sur le derme légèrement dilacéré occasionne de petites lésions et des croûtes où on pouvait déceler le *Stérigmatocystis* étudié.

La sporo-agglutination a été positive.

L'épreuve de la fixation mycosique a été négative.

VIII. *Onychomycoses à Verticillium graphii:*

Il s'agit d'une onychomycose existant chez un homme de 47 ans, forgeron depuis l'âge de 16 ans et qui avait, à maintes reprises, reçu certaines blessures au pied gauche (objet lourd, tranchant sur l'orteil). Bref l'orteil et les trois doigts qui suivent sont pris; les ongles sont d'une épaisseur caractéristique: 4 millimètres; ils prennent la forme massue, sont

cannelés et affectent l'aspect de griffes recourbées en avant. L'examen microscopique de ces ongles révèle par un premier examen à l'objectif 3, la présence exclusive de formes toruleuses. Ces formes sont assez rares.

En examinant à l'objectif 7 avec un faible éclairage, on reconnaît surtout des formes chlamydospores; aucun débris mycélien, ni conidien.

On ensemence des débris d'ongle sur divers milieux et particulièrement sur gélose de *Sabouraud maltosée.*

Au bout de trois ou quatre jours, *A. et R. Sartory* obtiennent une culture d'un *Verticillium* mêlé à des Streptocoques et des Staphylocoques. Ce champignon est isolé par la méthode des boîtes de *Petri* (gélatine et gélose maltosée). Ceci fait, les auteurs ensemencent une très faible partie sur cultures en goutte pendante et ils suivent l'évolution du parasite.

Voici sa description: les filaments du thalle sont transparents, incolores et plus tard ils acquièrent une membrane épaisse, colorée en jaune ou en brun; ils sont cloisonnés, ramifiés et mesurent 2 à 3 μ de diamètre; les hyphes fertiles sont le plus souvent un peu plus claires, moins cloisonnées, plus droites et un peu plus minces que les filaments mycéliens. Les rameaux sont abondants, réunis par paires, opposés ou plus souvent disposés sans ordre régulier. Ils sont fréquemment ramifiés à leur tour. Les spores sont isolées à l'extrémité des rameaux, vers lesquels leur pôle aminci est dirigé; elles sont ovoïdes, à parois lisses, mesurant 5 μ de long sur 3 μ de large; à la maturité elles présentent une coloration gris de fumée. On observe fréquemment une disposition fasciculée des filaments mycéliens et des hyphes fertiles avec formation normale des conidies. Après recherche pour l'identification, *A. et R. Sartory* rapprochent cette espèce de *Verticillium graphii* de *Harz-Bezold.*

Ce champignon n'a aucune action sur les animaux de laboratoire (souris, cobaye, chien).

La sporo-agglutination est négative ainsi que l'épreuve de la fixation mycosique.

D'ailleurs quoiqu'ayant obtenu chaque fois cette culture en ensemençant les ongles, on peut douter que le champignon isolé est la cause de l'affection.

IX. *Onychomycose à Scopulariopsis brevicaule (var. hominis).*

A. et R. Sartory et *J. Meyer* ont constaté chez un enfant de 14 ans dans deux ongles de la main droite un cas d'onychomycose bien caractérisé.

Les parties de l'ongle lésées, d'aspect mat, se laissent très facilement dissocier en lamelles blanc crème. L'examen microscopique montre dans l'ongle un mycélium très grêle, mêlé de formes toruleuses qui peuvent être prises pour des chlamydospores.

L'ensemencement des débris d'ongle est effectué sur gélose maltosé de *Sabouraud*, en flacons d'*Erlenmeyer*. Après 10 jours la culture est luxuriante; elle est poudreuse, puis la couleur, qui était auparavant blanche, devient café au lait, puis plus tard se fonce pour prendre une teinte chocolat. L'identification du champignon est assez facile à effectuer; les caractères botaniques sont ceux d'un *Scopulariopsis*. L'étude biologique permet d'identifier ce parasite au *Scopulariopsis brevicaule* (*var. hominis*) *Brumpt* et *Langeron*.

Tels sont les cas d'onychomycoses qui ont été mis en évidence au cours de ces dernières années par l'école de *A. Sartory*. Nous avons pensé qu'il était utile de les grouper ici et d'énumérer sommairement les caractères microscopiques des parasites dans les cultures, les principaux caractères culturaux, l'aspect macroscopique et microscopique des lésions, enfin les résultats des essais de pathologie expérimentale sur les animaux de laboratoire.

DEUXIEME PARTIE

Recherches personnelles.

CHAPITRE QUATRIEME

Techniques générales employées.

Examen microscopique des ongles: Pour effectuer la recherche des parasites on commence par nettoyer l'ongle au savon et à la brosse; on passe un peu d'alcool sur la cuticule et avec un scalpel flambé on enlève la cuticule au-dessus des taches jaunes.

L'ongle ainsi dénudé laisse apercevoir des parties plus ou moins colorées. On prélève quelques parcelles de la partie la plus colorée et la plus friable pour les ensemencements. D'autres seront portées dans la Potasse à 20 % et l'on attendra, pour pratiquer l'examen microscopique, que l'ongle soit suffisamment ramolli. Si le prélèvement a été fait au bon endroit, on peut faire l'examen direct entre lame et lamelle au bout de dix minutes. Il y a inconvénient à attendre trop longtemps, car la kératine de l'ongle en se dissolvant donne naissance à des globules que l'on pourrait, à un examen superficiel, confondre avec des conidies. En cas de doute on peut dissocier l'ongle parasité dans le *bleu lactique* à une douce chaleur ou encore le traiter par le *colorant triple* de *Guéguen,* et comparer les préparations. L'ongle étant ramolli on le recouvre d'une lamelle sous laquelle on l'écrase et l'on porte la préparation sous le microscope.

Un premier examen avec un objectif faible (n° 3 ou 4) permettra de connaître l'existence des filaments mycéliens et de préciser les endroits les plus riches en champignons. Ce sont les parties grises ou d'un jaune sale.

On examinera ensuite avec l'objectif 7 et un faible éclairage; on pourra reconnaître les différents aspects des parasites. Le mycélium, les chlamydospores affectent des formes trop générales pour permettre de différencier le champignon. Seule l'observation des conidies et des fructifications permettra, la plupart du temps, de déterminer le genre du parasite, mais il ne faut pas oublier que les cultures en gouttes pendantes sont indispensables, ainsi que les cultures sur les différents milieux usuels employés en mycologie parasitaire.

Milieux de culture: On emploie toujours avec succès les milieux de *Sabouraud* d'épreuve et de conservation, la pomme de terre, la carotte, l'albumine d'œuf, le *Raulin* gélosé et gélatiné en ce qui concerne *les milieux solides;* pour *les milieux liquides* nos études ont porté sur le *Raulin* normal, le *Raulin* glucosé, maltosé, saccharosé, lactosé, etc..., le lait, etc., etc.

Nous insisterons particulièrement dans ce travail sur les propriétés morphologiques de l'organisme isolé par nous, sur ses propriétés biologiques (action sur les hydrates de carbone, sur les matières azotées, sur certains sels organiques). La sporo-agglutination a été pratiquée ainsi que la réaction de fixation du complément. Nous avons enfin effectué l'étude de l'action pathogène expérimentale.

Inoculations: La méthode expérimentale, devant nous apporter la confirmation du rôle pathogène et spécifique du parasite isolé, nous l'avons de même pratiquée. Pour cela les cultures pures obtenues par isolement du parasite ont été inoculées par différentes voies (injections sous-cutanées, intradermiques, intrapéritonéales); mais nous avons également par étalement sur le derme d'une émulsion de conidies, essayé de provoquer des lésions erythémateuses caractéristiques avec purulence éventuellement.

Colorants et colorations employés: Nous nous sommes adressé, au cours de notre étude au *Bleu coton,* au *lactophénol* d'*Amann,* au *colorant triple* de *Guéguen* selon les techniques classiques.

Techniques personnelles employées:

Après avoir ainsi donné un exposé général sur la marche à suivre pour diagnostiquer et étudier une onychomycose, tel que l'on a habitude de l'indiquer dans les manuels classiques de microbiologie, nous voudrions dans la suite insister plus en détail sur les méthodes personnelles que nous avons dû élaborer au cours de notre travail et qui nous ont permis de caractériser avec certitude l'agent de notre cas d'onychose.

L'examen simple entre *lame et lamelle,* sans coloration ou après traitement au *triple colorant* de *Guéguen,* les essais d'éclaircir des prélèvements unguéaux, au moyen de la potasse à 40 % ou à 20 % nous ont pendant toute notre expérimentation fortement déçu.

La mise au point microscopique de telles préparations est extrêmement difficile, le réglage de la lumière pour éclairer les prélèvements est très délicat.

L'éclairage faible ne permet pas de déceler les formes parasitaires et ne montre pas les détails histologiques de l'ongle. L'éclairage fort par contre fait ressortir la structure unguéale, mais les éléments bactériens ou mycosiques passent très souvent inaperçus à la suite de leurs propriétés réfringentes pour la lumière intense.

D'autre part, pour certaines catégories de champignons inférieurs, tels que les teignes et les sporotrichums, le *Lactobleu* ou le *triple colorant* de *Guéguen* sont des colorants peu propices, étant donné leur pénétration peu marquée à travers les membranes de ces êtres vivants et leur pouvoir tinctorial reste par conséquent très restreint.

Afin de résoudre ce problème et de mettre au point une technique permettant d'étudier les agents microbiens « in situ », nous avons eu recours à une méthode employée par *J. Meyer* (40) pour le diagnostic de mycoses osseuses, en modifiant légèrement cette manipulation.

Nous préparons des lames propres et nous y déposons une gouttelette d'un mélange à parties égales de glycérine et de blanc d'œuf battu.

Nous étalons ensuite cette gouttelette sur la surface de la lame. On dépose alors le matériel pathologique prélevé sur

les ongles sur la lame et par la présence de l'albumine glycérinée les petites particules unguéales adhèrent fortement à la lame.

On fixe, on dégraisse et on décalcifie ensuite la préparation dans la solution suivante:

Acide chlorhydrique	0,5
Acide acétique cristallisable	7,5
Formol	7,5
Alcool	75,0
Ether	75,0

On laisse en contact pendant 24 heures dans une boîte de *Petri* couverte, on neutralise ensuite et on ramollit par la potasse à 20 % à froid jusqu'à éclaircissement. On lave à l'eau, on passe dans une solution acide d'acétate de potassium pour enlever l'excès de potasse.

Puis la préparation est prête pour les colorations. Nous avons pu nous rendre compte que deux méthodes de colorations sont particulièrement recommandables:

La méthode de *Gram*, qui rend le mieux pour les champignons filamentaux, tels que p. ex. les *Aspergillus*, les *Fusariums*, les *Scopulariopsis*.

La méthode de *Pappenheim* (*May-Grünwald-Giemsa*), qui donne des résultats excellents pour les Hyphomycètes, p. ex. les *Sporotrichées*, *Hemisporées*, *Actinomycètes*.

D'autre part nous avons remarqué au cours de nos expériences qu'à partir du matériel pathologique l'amorcement des cultures sur milieux nutritifs par la technique habituelle en tubes de culture ou en boîtes, reste le plus souvent précaire.

Nous avons alors essayé de réaliser une micro-culture sur lame: Nous plaçons une lame stérile à l'intérieur d'une boîte de *Petri* stérilisée. Nous étalons une gouttelette d'albumine glycérinée sur la lame en appliquant toutes les règles d'asepsie. Puis nous portons le matériel pathologique unguéal sur la lame. Nous immergeons avec précaution le tout dans une solution d'Acide sulfurique à 4 % pendant 10 à 15 minutes.

Ce traitement ramollit suffisamment les parties unguéales sans nuire, la plupart du temps, à la vitalité des champignons inférieurs. Les *Actinomycètes*, *Sporotrichées* et *Hemisporées* résistent de toute façon à l'action de l'Acide sulfurique ainsi employé.

— Nous avons effectué des expériences accessoires pour étudier ce phénomène et nous avons constaté que notre organisme supportait facilement ce traitement à l'acide sulfurique, tandis que l'acide acétique, à concentration moléculaire égale et pour la même période de contact, inhibait complètement la vitalité de notre champignon. —

On retire ensuite par aspiration la solution sulfurique, on lave la préparation à deux reprises au moyen d'eau distillée stérilisée. Puis on ajoute sur la lame à l'aide d'une pipette stérilisée quelques gouttes d'un mélange à parties égales de sérum sanguin et de milieu gélosé à 7,5 pour 1000 de *Sabouraud* maltosé glycériné. Le pH du milieu initial de *Sabouraud* doit être ajusté à pH = 7,5 ou 7,6; ceci est important, car les restes de l'acide sulfurique suffisent pour ramener la concentration en ions H vers 6,8 à 7,0 pH optimum pour la croissance de nos parasites mycosiques.

On place alors le tout à l'étuve pendant 24 heures à 48 heures. On fixe par des vapeurs d'aldehyde formique, on immerge les lames dans un collodion très fluide d'après les principes de *Regaud* (41). On égoutte et on sèche, on lave et on colore.

Nous avons employé les méthodes de *Gram* et de *Pappenheim*. A l'aide de cette technique il nous a été possible de suivre la germination et l'évolution de notre parasite mycosique « in situ » et le contrôle du caractère pathogène réel de cet organisme gagne nettement en valeur par l'application de cette technique.

L'amorcement de la culture étant très souvent difficile ou non réalisable au moyen de la technique de macro-culture habituelle en tubes, nous avons établi que la *micro-culture sur lame gélosée*, telle que nous l'avons élaborée, permet la croissance initiale et la germination des formes de dégénérescence, incluses dans les tissus parasités. Le traitement préalable à l'acide sulfurique occasionne une décalcification ou un ramollissement des tissus osseux ou conjonctifs et la résistance naturelle que ces éléments opposent au développement

---

(41) Regaud : Le collodionnage en technique histologique : Arch. anat. microsc. 4, 1901.

Rivalier et Seydel: Cultures minces sur lame gélosée pour l'étude des Cryptogames microscopiques (R. Soc. Biol. 110, 1932, p. 181)

du parasite mycosique est vaincue. L'accumulation de substances à caractères d'Anti-corps au niveau des lésions intervient sûrement aussi dans cette lutte entre l'organe infecté et le champignon; le traitement à l'acide sulfurique semble inhiber l'action de ces facteurs nuisibles au premier stade de prolifération des microorganismes.

L'aération et le degré d'humidité constituent des phénomènes physiques exogènes, qui sont insuffisants et inconstants dans la technique des macro-cultures et qui occasionnent la priorité à la technique des micro-cultures, que nous venons de décrire.

L'amorcement de la croissance ayant été réalisé au bout de 24 et de 48 heures de culture sur *lame gélosée* à + 27°, nous avons, à la place de fixer la préparation par des vapeurs de formol, transporté stérilement, à l'aide de l'ensemenceur, la mince couche de gélose, de tissu unguéal et de culture sur le milieu de *Sabouraud* maltosé contenu dans des tubes pour réaliser des macro-cultures habituelles.

Nous rapportons par des figures (microphotos) l'aspect de ces micro- et macro-cultures de champignon parasite, agent de notre cas d'onychose.

Examen histologique: Nous avons effectué l'examen histologique de nos prélèvements d'ongles suivant la technique classique en colorant soit par l'*hématoxyline-éosine-safran*, soit par la méthode de *Gram*.

Les *examens microscopiques* doivent être effectués sur plusieurs lames, aussi bien au moyen de la micro-culture que par des coupes histologiques. La recherche des foyers infectés demande une grande patience et persévérance, car les champignons sont souvent très rares ou masqués par des masses de fibrines ou d'éléments tissulaires desquamés et déformés, prêtant à confusion.

CHAPITRE CINQUIEME

Observation clinique de l'onychomycose, Etude morphologique et biologique du parasite mycosique.

Observation clinique:

Le malade, âgé de 36 ans, est un employé de chemin de fer, travaillant comme magasinier dans les dépôts de marchandises. Il fait principalement des travaux de comptabilité, mais aide souvent à décharger des wagons ou à déplacer les colis. Il est de taille moyenne. Les organes internes: le cœur, les poumons et les reins, paraissent parfaitement normaux.

Les antécédents héréditaires sont sans particularité.

Les antécédents personnels ne donnent aucune indication de maladie contagieuse : syphilis, tuberculose ou typhoïde.

La maladie unguéale semble provenir d'un accident qui s'était produit il y a 8 mois auparavant: En effectuant un chargement de meubles sur un wagon, il reçut un coup de marteau sur l'articulation entre la phalangine et la phalangette de l'index gauche.

Comme conséquence de ce coup, le doigt resta comme endormi pendant plusieurs heures. Le malade a vu sortir au niveau de la blessure un peu de sang, puis le doigt s'est rétabli au bout de deux ou trois jours. Trois semaines après, le malade remarqua qu'il se formait au même endroit un bouton de la taille d'un petit pois, qui prenait une teinte rouge et qui peu à peu se propageait par une strie mince,

inflammée en avant vers l'extrémité du doigt et touchait la racine de l'ongle. Le malade perça alors à l'aide d'une aiguille ce bouton et il s'écoulait, d'après ses dires, un peu de sang et de pus. Ce petit nodule ulcéré diminuait ensuite lentement et la peau revint à son état normal. Mais deux mois plus tard, donc cinq mois avant la visite du malade chez nous, l'ongle commençait à s'épaissir et montrait tout d'abord quelques points légèrement jaunâtres.

A notre premier examen l'index et le médius de la main gauche sont atteints de l'infection, et l'onychose présente l'aspect macroscopique suivant:

L'index est profondément modifié. La couche externe de l'ongle a complètement disparu, la surface de l'ongle a pris un aspect gris jaunâtre, fortement verruqueux, pulvérulent. A l'aide du scalpel on peut racler facilement la matière unguéale, qui se détache très facilement en petites écailles grisâtres, amorphes. La longueur de l'ongle est fortement réduite, atrophique et avec le scalpel ou le stylet de curettage on peut facilement dénuder le lit unguéal.

Le médius est moins touché. L'affection a atteint la surface extérieure de l'ongle seulement vers le bord droit de la racine. Le reste de la table externe est resté dur, elle présente un aspect gris opaque, fortement épaissi (environ trois fois de la profondeur normale). Des sillons transversaux et sensiblement parallèles donnent à l'ongle la forme d'une râpe. Le bord libre est très dur, corné, et les prélèvements doivent être effectués au moyen de ciseaux de grand calibre ou à l'aide de la scie. C'est dans les couches cornées profondes que l'on aperçoit des micro-abcès jaunâtres qui permettent l'isolement et la mise en évidence du parasite.

C'est donc deux aspects différents que les deux ongles nous présentent. Le médius nous montre la forme jeune, aiguë, évolutive de l'infection, tandis que l'index, malade depuis 8 mois, a atteint le dernier stade de la maladie: l'atrophie et l'exfoliation complètes de l'ongle. Dans ce dernier stade la recherche du parasite est devenue très délicate, sinon impossible. Le doigt est devenu sensible à la pression ou aux traumatismes, tandis que le médius n'occasionne aucune gêne au malade.

Les parties de la peau environnantes ne présentent aucun symptôme inflammatoire.

Le processus est sensible à la pression et en partie douloureux. Le premier prélèvement, que le médecin traitant nous a confié, a été examiné par les méthodes habituellement employées et décrites dans le chapitre précédent.

L'examen entre lame et lamelle, sans coloration ou après traitement à la potasse à 40 % et coloré par le *triple colorant* de *Guéguen*, ne nous a pas permis de découvrir des éléments microbiens. Les cultures sont restées stériles.

Le médecin avait ordonné un traitement à la pommade de Chrysarobine iodée.

Cette médication est restée sans résultat et étant donné nos résultats négatifs pour le diagnostic d'infection microbienne, le médecin a eu recours à l'extirpation chirurgicale complète des deux ongles et à l'application de teinture d'iode consécutive.

Les nouveaux ongles présentaient cependant, malgré cette intervention radicale, les mêmes symptômes et l'aspect morphologique en était toujours identique. Nous sommes donc en présence d'une récidive nette.

C'est seulement au moyen du second prélèvement qui nous a été encore confié, que nous sommes arrivé, à l'aide des techniques modifiées, sus-mentionnées: au moyen des coupes histologiques, des procédés employant les liquides de ramollissement (Alcool-Ether formolé et acidifié ou Acide sulfurique), et du procédé de la micro-culture sur lame-gélose, à isoler et à caractériser le champignon parasite.

Description des lésions unguéales et du parasite mycosique.

A l'examen histologique nous constatons dans le « stratum corneum » de petits nodules vacuolaires, qui sont toujours plus ou moins sphériques. Les cellules cornées de l'épithélium unguéal ont disparu au centre de la lésion et tout autour de ces foyers microscopiques nous notons un tissu lardacé, de disposition irrégulière. Ces nodules se trouvent exclusivement vers les parties médianes et profondes de l'ongle.

La pulpe des doigts et l'éponychium sont complètement dépourvus de ces foyers d'infection. Le « stratum germinativum » par contre présente les mêmes formes nodulaires. On y constate des fibres élastiques plus ou moins dégénérées

avec une abondance de macrophages (leucocytes mononucléées) et de polynucléaires. Il s'agit donc de micro-abcès de suppuration strictement localisés dans le tissu unguéal même; l'épiderme est absolument indemne.

Etude morphologique des prélèvements.

Les coupes histologiques et les préparations fixées à l'alcool-éther + formol-acide ont été colorées d'autre part au moyen de la méthode de *Gram*. Nous avons ainsi pu déceler par des examens demandant une grande persévérance, de rares foyers nodulaires, dans la zone interne desquels on remarquait une agglomération plus ou moins compacte de corpuscules mycosiques de 2 à 5 microns de diamètre, sphériques ou polymorphes, à membrane épaissie, *Gram* fortement positif. Quelques-uns de ces éléments mycéliens, car il ne peut s'agir que de formes cryptogamiques, ont un protoplasme très granuleux, d'autres présentent un centre hyalin réfringent, difficilement colorable (fig. 1).

A la coloration au *May-Grünwald-Giemsa* ces corpuscules mycéliens présentent une résistance prononcée et sont très peu chromophiles. Ils sont entourés d'un tissu se colorant électivement en rouge.

Caractères culturaux.

La culture a été possible seulement grâce au procédé des micro-cultures sur lame, tel que nous l'avons antérieurement décrit. Nous avons utilisé deux milieux différents pour réaliser l'amorcement de la croissance.

Trois lames ont été imprégnées au moyen de milieu de *Sabouraud maltosé gélosé* (pH = 6,8 à 7,0).

Trois autres lames étaient munies d'un milieu de foie de veau peptoné-glycériné-gélosé (pH = 7,4 à 7,6).

Sur ce dernier milieu, aucune évolution n'a été constatable par l'examen microscopique, ni à + 37°, ni à + 27°.

La micro-culture sur milieu de *Sabouraud*, placée à + 27°, était la seule qui devenait positive. (Fig. 2.)

A partir de la 36e à la 48e heure de séjour à l'étuve à + 27° nous notons le commencement du phénomène de germination. Les nodules du tissu unguéal ayant subi le traitement de ramolissement à l'acide sulfurique sont devenus partiellement déhissants et désorganisés. Les éléments mycéliens agglomérés dans leur centre montrent tout d'abord un gonflement, qui s'exerce principalement vers deux pôles opposés, de sorte que l'on assiste à un allongement de la cellule, qui prend une forme en navette. On obtient alors dans les lésions des aspects astériformes, car les corpuscules ayant été agglomérés en amas, germent d'une façon centrifuge. Ceux situés à la périphérie du glomérule s'allongent en premier lieu, tandis que les éléments du centre ne subissent aucune modification. On constate donc tout d'abord des formes en disques étoilés, qui restent longtemps à l'état stationnaire.

Si l'on transporte alors la micro-culture au moyen du fil de platine sur la surface inclinée d'un milieu de *Sabouraud* maltosé en tubes, on assiste vers le 10e ou 12e jour seulement et toujours à + 27° à un progrès du développement. Il se forme autour des petits foyers unguéaux une auréole humide d'un gris foncé.

L'examen microscopique montre alors des formes très modifiées. Des spores sphériques, très hypertrophiées et atteignant environ cinq fois le diamètre des éléments initiaux dans la lésion, ont apparu (fig. 3). Puis la germination uni- ou bilatérale continue, il se forme des éléments cellulaires filamenteux, cloisonnés d'une teinte jaune brunâtre. Plus tard la culture évolue, il se forme des colonies de la grosseur d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'un petit pois. Ces colonies prennent un aspect mamelonné, brunâtre et la gélose de *Sabouraud* se colore au contact des colonies en noirâtre.

Ces premières cultures examinées au microscope se montrent formées par des filaments fortement cloisonnés de 2 à 4 μ de diamètre et d'éléments renflés ou hypertrophiés, polymorphes à membrane fortement épaissie, ce sont des chlamydospores isolés ou réunis en petites colonies cohérentes.

Par des repiquages successifs nous avons pu, sur le milieu de *Sabouraud* maltosé solide, obtenir des cultures à propriétés morphologiques stables. C'est à l'aide de ces souches que nous avons étudié la formation conidienne; il s'agit

de spores naissant sur des hyphes fructifères munies d'un léger gonflement terminal en fuseau. Celui-ci se sépare de l'hyphe par une cloison et la membrane s'épaissit fortement. Puis le fuseau s'allonge et son contenu se fractionne à un moment donné pour former des chaînettes plus ou moins longues de conidies (fig. 4). A l'état jeune ces éléments se présentent comme des cubes rectangulaires minuscules; au fur et à mesure du vieillissement, les conidies s'arrondissent, ils deviennent sphériques à parois épaisses et granuleuses mesurant jusqu'à 3 microns.

Au moment de la germination, les conidies se gonflent énormément et prennent l'aspect que nous avons déjà antérieurement décrit.

Aucun appareil sexué n'a pu être décelé au cours de nos recherches.

D'après l'aspect de la culture, les examens microscopiques, la mensuration des différents éléments et les formes mycosiques dans les prélèvements des ongles « in situ », nous nous croyons en droit de conclure à une onychose due à l'*Hemispora stellata, Vuillemin,* 1906.

Nous avons étudié les propriétés biologiques de notre organisme sur différents milieux et dans diverses conditions expérimentales. Etant donné que ce champignon a été décrit en détail par Caraven (42) et ensuite par Ducroux (43), qui l'avaient isolé de prélèvements pathologiques provenant d'ostéites primitives, nous tenons à condenser nos résultats expérimentaux dans un tableau, qui permet de comparer ces cas d'ostéites avec notre onychomycose et avec celle étudiée par *Falchi* en 1925. Nous empruntons pour les hémisporoses osseuses les indications du tableau de Ducroux.

Tableau de comparaison entre les Hémisporoses osseuses et les Onychoses hémisporées.

Ostéites		*Onychomycoses*	
Cas de Ducroux	*Cas de Caraven*	*Cas de Falchi*	*Cas personnel*
		Contamination:	
Chute, jambe droite lésée, l'infection se porte à la jambe gauche.	Inconnue, début par douleurs au niveau du genou gauche. Trois mois plus tard douleurs au genou droit et tuméfaction localisée au tibia droit.	Inconnue, le tissu épidermique périphérique de l'ongle est atteint d'un léger érythème.	Coup de marteau au niveau de la phalangine et de la phalangette.
		Peau:	
Intacte, un peu violacée.	Intacte, légèrement rosée.	Légèrement atteinte d'un érythème.	La pulpe des doigts et l'éponychium sont complètement intactes.
		Réaction:	
Douleurs à la pression.	Douleurs vives au niveau de l'hyperostose.	Douleurs à la pression au niveau des ongles et de la phalangette de l'index malade.	Sensible à la pression et en partie douloureux
		Fistule:	
Existait au début, guérit spontanément.	Existe au niveau d'un foyer.	—	Existait au début, guérit spontanément après incision.
		Aspect clinique	
Os très dur, pas de ramollissement, ni kyste, ni pus.	Os doit être attaqué au ciseau et au maillet. Périoste épaissi, entre lui et l'os proprement dit une couche mince d'un tissu mou. Moelle diffluente. En aucun point du pus.	Apparence de favus, ongles opaques, gris jaunâtre, irréguliers, avec des sillons transversaux, un peu exfoliés, avec des taches blanchâtres punctiformes; pulvérulence sous l'ongle; bord libre des ongles irrégulier et dentelé. Consistance de l'ongle diminuée.	La couche externe des ongles a disparu; surface gris jaunâtre, verruqueuse, pulvérulente. Tissu peu corné et peu résistant; l'ongle est atrophique et au moyen du stylet de curettage on dénude facilement le lit unguéal. Présence de sillons transversaux, à aspect d'une râpe. Bord libre; dur et corné.

Examen microscopique

Pas de grains.	Pas de grains.	Pas de grains.	Pas de grains.

Examen histopathologique

Foyers nettement circonscrits, dont la périphérie est calcifiée et zones fortement sclérifiées autour de l'os compact. Présence dans les foyers, dans les parties molles de l'os de corpuscules mycéliens plus ou moins arrondis, granuleux, à membranes épaisses. Présence d'éléments éosinophiles en grand nombre et de matières grasses non ossifiées.	Ostéites raréfiantes avec réaction fibro-cellulaire et sclérose jeune de la moelle. Parasites absents, de toutes petites fungosités molles et pâles. Expérimentalement: Ostéite à la fois, raréfiante et hypertrophiante et médullite fibrocellulaire. La moelle est restée vacuolée de ses cellules graisseuses. Dans les nodules anciens la sclérose prédomine.	Taches dans le tissu unguéal de couleur blanchâtre, d'aspect punctiforme. L'ongle est devenu pulvérulent au niveau de son lit. Consistance diminuée. Le tissu renferme un mycélium tortueux, réfringent, à divisions dichotomiques sans signe de fructifications.	Dans le stratum corneum des petits nodules vacuolaires, sphériques. Les cellules cornées ont disparu au centre de la lésion et autour des foyers microscopiques on note un tissu lardacé à disposition irrégulière. Nodules exclusivement dans les parties médianes et profondes de l'ongle. Le stratum germinativum présente aussi des foyers à structure de micro-abcès de suppuration.

Caractères culturaux

Raulin acide et *Sabouraud* maltosé à + 37°: petites colonies blanches atteignant la grosseur d'une tête d'épingle. Sur gélatine pas de liquéfaction, pigment brun.	Cultures effectuées à la température du laboratoire. Culture à + 37° seulement possible après adaptation. Milieu de *Sabouraud* glucosé: petites colonies blanc-brunâtres de 2/10e à 3/10e de mm. Très rapidement la colonie grossit, devient globuleuse et noire. Elles atteignent 2-3 mm. Sur gélatine pas de liquéfaction. Colonies à carapaces écailleuses, pigment brun.	Ensemencé sur milieu de *Polacci*, l'organisme se développe assez lentement. Sur milieu gélosé au sang de lapin la croissance est plus luxuriante. Aspect des cultures: Colonies gris rougeâtre, ondulées et pulvérulentes.	Cultures effectuées à + 27°. Le champignon pousse encore à +37°. Milieu de choix: *Sabouraud* maltosé, gélosé. Colonies de 0,5 à 2 mm. se fusionnant vers le 15e jour pour former une culture à aspect mamelonné, verruqueux, couleur brun à fond noirâtre. Surface pulvérulente. Pas de propriétés protéolytiques. Milieu au sang favorable à la croissance. Milieux habituels bactériologiques peu recommandables.

Caractères morphologiques

Filaments cloisonnés de 3 à 6 μ d'épaisseur. Rarement les éléments cellulaires en rosace, se colorant par le *Guéguen* en violet foncé mesurant env. 30 μ.	Filaments septés de 2 à 3 μ. Les spores sont des cellules arrondies à parois épaisses et granuleuses, mesurant jusqu'à 3 μ. Les spores en germination sont énormes, sphériques, atteignant 4 à 6 fois le diamètre d'une spore ordinaire. Les éléments en rosace n'ont pas été observés.	Mycéliums de 2 à 4 μ avec spores en chaînettes et à divisions dichotomiques.	Filaments plus ou moins fractionnés de 2 à 4 μ de diamètre. Formation de chlamydospores. Formation de chaînettes de spores endogènes par fractionnement d'une sorte de fuseau terminal d'une hyphe fructifère. Conidies à parois épaisses, granuleuses à 3 μ. A la germination forte hypertrophie des conidies avec bourgeonnement bilatéral, qui prennent une forme elliptique. Elément en rosace dans les lésions unguéales. Pas d'appareil sexué.

Traitements

Guérison par iode et iodoforme.	Guérison par badigeonnage et ingestion d'iode.	Extirpation chirurgicale et traitement iodé local. Récidive.	Extirpation chirurgicale et traitement iodé et à la chrysarobine localement. Récidive. Traitement cuivrique par voie intra-veineuse. Guérison.

Nous avons tenu à donner dans ce tableau les observations cliniques, histo-pathologiques et les résultats de nos constatations expérimentales, ceci nous permettra de suivre pas à pas les causes d'infection, l'évolution de l'image anatomique, l'aspect des lésions et du parasite cryptogamique « in

situ » et ses propriétés microscopiques et culturales. Il nous semble que l'analogie des faits observés pour les affections osseuses et les onychoses est tellement frappante, que l'on ne peut pas douter de l'identité du parasite.

Il s'agit sans aucun doute dans notre cas d'une onychomycose due à l'*Hemispora stellata*, « *Vuillemin* » 1906.

Mais il nous a semblé nécessaire de pratiquer en plus un certain nombre de recherches, qui permettent d'affirmer avec certitude, que ce champignon ubiquiste était réellement l'agent infectieux de notre maladie unguéale.

CHAPITRE SIXIEME

Recherches culturales spéciales.

Propriétés biologiques.

Nous tenons tout d'abord à faire remarquer que nous avons considéré dans ces recherches le milieu de *Sabouraud maltosé gélosé* comme milieu de choix pour le développement de notre *Hemispora*. Le pH de ce milieu se trouve limité entre 6,8 à 7,0. Il est impossible de faire varier sur une large échelle la concentration en ions H de ce milieu, car la gélose subit très facilement aussi bien par une acidité, que pour une alcalinité peu prononcée, une hydrolyse, qui occasionne la liquéfaction du milieu.

Nous avons observé que l'influence des électrolytes dans le milieu intervient d'une façon marquée dans la production de ce phénomène. Ainsi la consistance du milieu gélosé est beaucoup plus stable et ferme, si on emploie pour la préparation du milieu de l'eau ordinaire du robinet. Tandis que l'emploi de l'eau distillée facilite le phénomène de liquéfaction et nécessite une mise au point exacte du pH entre 6,8 et 7,0.

Les électrolytes de l'eau ordinaire semblent donc intervenir comme tampons dans le milieu.

A la suite de ces constatations nous avons effectué nos recherches biologiques sur le milieu de *Sabouraud* maltosé liquide. La concentration optima en ions H a été ainsi déterminée par pesée de la récolte des cultures âgées de 4 et de 10 jours. Nous avons ainsi pu tenir compte de la vitesse de prolifération initiale du champignon et du poids définitif de la culture, n'ayant pas encore subi l'action autolytique spontanée. Ces essais ont été pratiqués à + 27°.

Cette concentration optima en ions H est limitée aux pH de 6,8 à 7,0. Pour des pH plus acides (6,0 à 6,2) les cultures sont encore luxuriantes. A partir du pH 5,8 l'amorcement de la culture est retardé et le poids de la récolte définitive est diminué de 20 à 25 %. Des concentrations en ions H plus fortes (à partir du pH = 5,2) empêchent la prolifération de la culture.

Pour les pH alcalins, nous avons encore constaté l'amorcement des cultures à une concentration en ions H de 7,4. La récolte de 10 jours présente un taux moyen de 28 % par rapport au témoin.

Notre *Hemispora* montre donc une sensibilité peu accentuée pour la concentration en ions H des milieux, puisque son développement est satisfaisant dans des limites très larges, allant de pH 5,8 jusqu'à pH 7,4.

L'*optimum cultural* se trouve sur des substrats à réaction sensiblement neutre ou très faiblement acide. Cette propriété nous permet d'expliquer son pouvoir vital dans les tissus animaux et humains et appuie notre façon de voir dans cet organisme l'agent pathogène.

Température optima : Nous avons recherché l'influence de la température sur le développement de notre *Hemispora* en disposant une série de tubes de *Sabouraud maltosé liquide* à pH = 6,8 ensemencée, respectivement à des températures de + 18°, + 22°, + 27°, + 37°, + 40°.

L'optimum cultural après 10 jours se trouve à + 27° ; l'organisme pousse fort bien à + 18° et + 22°. La végétation est amoindrie à + 37 °, il cesse de croître à + 40°.

1) *Etude biologique de l'Hemispora en milieu liquide :*

Toutes les cultures que nous avons faites par la suite ont été effectuées à la température de + 27° et au pH de 6,8.

Culture sur *liquide de Raulin saccharosé :*

Début de la végétation le 4° jour. Colonies petites à la surface du milieu d'une teinte blanchâtre. Le 8° jour les colonies deviennent légèrement cohérentes et simulent un voile à la surface du milieu. Le 12° jour apparition d'un pigment brunâtre à la partie exposée à l'air. L'évolution reste ensuite stationnaire.

Culture sur *liquide de Raulin glucosé :*

Début de la végétation le 3e jour. Aspect de la culture sensiblement analogue à celui sur le milieu précédent. Il se forme à partir du 10e jour de culture un léger dépôt au fond des tubes. Ce milieu est donc plus favorable pour l'amorcement de la croissance.

Culture sur *liquide de Raulin lévulosé :*

Milieu ne permettant pas le développement de notre organisme. Nous avons suivi l'observation pendant 3 semaines, mais l'apport microbien introduit par l'ensemencement est resté sans changement.

Culture sur *liquide de Raulin galactosé :*

Milieu favorable pour la croissance de l'*Hémispora*. Caractères culturaux identiques à ceux sur milieu glucosé.

Culture sur *liquide de Raulin maltosé :*

Milieu de choix pour la vitesse initiale de prolifération du champignon. Début de la végétation se manifestant dès le 2e jour. L'apparition du pigment brunâtre s'effectue déjà dans la première semaine de culture. Le dépôt au fond des tubes est abondant et se forme très rapidement.

Culture sur *liquide de Raulin lactosé :*

Milieu médiocre, les colonies commencent à pousser seulement après 10 à 15 jours de cultures et restent blanches et chétives.

2) *Dosage du pouvoir assimilateur de l'Hémispora pour les différents sucres.*

Les dosages ont été pratiqués le 15e jour après l'ensemencement au moyen de la technique de G. *Bertrand.*

Nous exposons dans un tableau ci-dessous les valeurs moyennes obtenues au cours de ces expériences contrôlées en rapport avec des solutions témoins non ensemencées. Nous y rapportons également nos constatations macroscopiques en ce qui concerne le développement de la culture ainsi que les valeurs du pH initial et final du milieu.

Assimilation des sucres après 8 jours de culture.

Sucres	pH initial	pH final	Développement	Quantité initiale de sucres gr. pour o/oo	Quantité de sucre dosable après culture	Sucre disparu par la culture	°/. de sucre assimilé par le champignon : (en glucose)
Glucose	6,8	5,0	++	5	2,88	2,12	42,40%
Galactose	6,8	5,1	++	5	3,15	1,85	37,00 »
Lévulose	6,8	6,5	0	5	4,74	0,26	5,20 »
Maltose	6,8	4,8	+++	5	2,34	2,66	53,20 »
Saccharose	6,8	5,2	++	5	3,15	1,85	37,00 »
Lactose	6,8	5,6	+	5	4,50	0,50	10,00 »

Observations :

\+ : développement médiocre
++ : développement moyen
+++ : développement luxuriant
0 : développement néant.

En interprétant ces résultats, nous pouvons donc conclure :

1° L'assimilation des sucres par notre *Hémispora* aboutit à une acidification très nette des milieux de culture.

2° Le sucre de choix pour la croissance de notre champignon est le maltose.

Un deuxième groupe favorable pour son développement est constitué par les monoses : Glucose et Galactose.

par les bioses : Saccharose.

3° Il ne fait qu'une consommation très médiocre du lactose.

Il est incapable d'assimiler et d'utiliser le lévulose pour ses besoins énergétiques.

ETUDE BIOLOGIQUE DE L'HEMISPORA EN MILIEU SOLIDE

Culture sur milieu de Raulin gélosé (pH = 6,8)

Milieu peu favorable ; après 4 jours apparition de petites colonies entourées d'une zone spongieuse grisâtre. La sporulation et la pigmentation ne se font que très tardivement et se forment seulement au cours de la 3° semaine de culture à + 22°. A la température de + 27° les colonies restent blanchâtres, sans symptôme de vitalité.

Culture sur milieu de Sabouraud maltosé gélosé :

Milieu de choix pour le développement de l'*Hémispora*, le poids de la récolte par rapport au temps de culture, est sur ce milieu, un optimum.

Nous avons déjà antérieurement rapporté l'aspect des cultures obtenues sur ce milieu en partant du prélèvement unguéal.

Nous tenons à ajouter à cet exposé que les colonies brunâtres avec fond noir, qui s'y forment, ont un aspect mamelonné, ne se réunissant que rarement; elles atteignent jusqu'à 2 mm de diamètre et apparaissent dans les parties profondes du tube de culture colorées en brun-grisâtre, tandis que les colonies se trouvant vers la partie supérieure du tube, plus en contact avec l'air prennent une teinte brun foncé noirâtre. L'insertion de ces colonies sur le substrat est très superficielle et elles se détachent facilement. (Fig. 6.)

A l'examen microscopique les colonies se trouvant sur les parties centrales, intérieures du milieu gélosé, sont exclusivement formées d'un mycélium ramifié, fortement cloisonné, avec des hyphes sporifères trapues, munies d'une seule spore terminale.

Si on veut obtenir une sporulation intense avec apparition de chaînettes de conidies, il faut employer la méthode de *Gougerot* (pour les *Sporotrichées*) en ensemençant les milieux par coulées lentes d'une émulsion mycosique le long des parois du tube de culture. On obtient ainsi sur les bords du tube, dépourvus de milieu gélosé proprement dit, des microcolonies astériformes avec chaînettes de conidies périphériques de toute beauté.

Culture sur milieu de Sabouraud glucosé gélosé:

Milieu assez favorable. Caractères culturaux sensiblement analogues à ceux sur le milieu précédent. L'amorcement de la croissance est un peu en retard en comparaison avec le substrat maltosé.

Culture sur milieu de Pomme de Terre :

Milieu très médiocre. Apparition ça et là de quelques colonies très chétives, restant toujours blanc-grisâtre. En opposition avec les milieux solides précédents, l'insertion de ces colonies sur la pomme de terre est très profonde et le détachement d'une colonie avec l'ensemenceur est très difficile.

Culture sur milieu de pomme de terre glycérinée :

Milieu assez médiocre. Colonies tardives, peu touffues, mais formant des appareils reproducteurs asexués en forte proportion au cours de la seconde semaine de culture. Pigmentation brune assez prononcée.

Culture sur jus de pomme de terre glycériné, gélosé :

Milieu peu favorable. Amorcement de croissance tardif, les résultats culturaux et morphologiques sont comparables à ceux obtenus sur le milieu précédent.

ETUDE BIOLOGIQUE DE L'HEMISPORA SUR MILIEUX BACTERIOLOGIQUES USUELS.

Nous rapportons ici l'ensemble de nos observations concernant le développement sur les milieux employés couramment en Bactériologie :

Le bouillon de viande, la gélose au bouillon, le sérum de bœuf coagulé, la gélose au sang de lapin, le bouillon gélosé, glycériné sont restés rigoureusement stériles au moyen des souches jeunes, récemment isolées des prélèvements pathologiques.

C'est seulement avec des cultures à caractères définitivement fixés sur milieu de *Sabouraud maltosé,* que nous avons finalement réussi à faire végéter notre organisme sur

quelques uns de ces milieux. En partant de ces souches fixées, nous les avons par repiquages successifs sur des milieux maltosés à pH progressivement diminuant, accoutumé au développement sur ces substrats, qui nous ont été nécessaires pour étudier les propriétés protéolytiques de notre organisme.

ETUDE DES PROPRIETES BIOCHIMIQUES DE L'HEMISPORA :

Action sur les Composés minéraux azotés :

Essai de culture sur un milieu synthétique à base de sels ammoniacaux.

Nous avons ensemencé notre *Hémispora* sur un milieu minéral synthétique contenant du maltose comme aliment ternaire et des sels ammoniacaux comme éléments nutritifs azotés. La composition de ce milieu était le suivant :

Chlorure d'ammonium	0,2
Sulfate d'ammonium	0,2
Maltose	2,0
Eau distillée	100,0

Nous avons obtenu sur ce milieu des colonies chétives, nageant à la surface du milieu et formant au bout de 15 jours de culture à + 27° un anneau blanc, très mince aux parois des tubes de culture ; examiné au microscope, nous avons pu constater la formation de petites chaînes de conidies au niveau de cet anneau. Nous pouvons donc conclure, que l'organisme, malgré la croissance peu accentuée sur ce milieu, possède la faculté d'assimiler les sels ammoniacaux et de synthétiser à partir de ces substances, l'azote organique nécessaire à ses besoins énergétiques.

Action sur les Nitrates :

Afin d'étudier le pouvoir réducteur de notre organisme vsi-à-vis des Nitrates, pour produire des Nitrites ou même de l'Azote libre; nous avons effectué des cultures à + 27° sur un milieu nutritif peptoné-maltosé contenant 1 % de nitrate de potassium pur exempt de nitrites. Le tout a été placé dans un verre de conserve dans les conditions d'une culture en anaérobiose peu poussée.

Nous avons contrôlé la formation de gaz par l'introduction de petits tubes à hémolyse, fonctionnant comme des cloches à gaz, dans des grandes éprouvettes de culture.

Après 12 jours de culture, nous avons constaté un développement satisfaisant à la surface du milieu et la formation d'un dépôt au fond des éprouvettes.

La petite cloche à gaz contenait à sa partie supérieure, fermée, une bulle de gaz facilement constatable, nous avons donc jugé utile, de rechercher par les procédés habituels la formation des Nitrites. Le pouvoir réducteur de notre *Hémispora* a été mis en évidence de la façon suivante :

1° Nous avons constaté l'apparition d'une coloration jaune-ambrée par la réaction de la métaphénylènediamine.

2° Nous avons obtenu une coloration rouge au moyen du mélange des 2 réactifs de *Griess*.

3° Il se forme une coloration bleu violacé en ajoutant les réactifs de *Tromsdorff* dans nos milieux cultivés. (Réaction peu rigoureuse à cause de la présence du Maltose.)

4° Deux gouttes du milieu sont placées dans une capsule en porcelaine. Nous ajoutons deux gouttes d'acide chlorhydrique et une trace de brucine. Ce mélange prend après quelques minutes une teinte jaune-orangé, qui au contact de l'air passe au rouge-vermillon.

Des essais identiques effectués au moyen de tubes-témoins non cultivés ont donné des résultats négatifs. L'*Hémispora* en étude est donc capable de réduire, en anaérobiose peu poussée, de réduire les nitrates alcalins en nitrites avec dégagement d'Azote en faible proportion.

PROPRIETES CULTURALES EN ANAEROBIOSE STRICTE.

Les tubes de culture contenant du milieu de *Sabouraud maltosé-gélosé* ont été ensemencés et placés dans l'appareil à vide (voir Lutt 44) à 1/5 de mm de pression.

Ces cultures n'ont montré aucun développement des germes ensemencés.

Mais après un séjour de 3 semaines au vide et à + 27°, nous avons supprimé le vacuum et nous avons ainsi pu constater, que les germes ont conservé leur vitalité par l'amorcement des cultures après 4 jours de séjour en aérobiose, suivie de l'apparition normale de colonies.

RECHERCHE DE LA FOMATION D'INDOL :

Nous savons que certains organismes cryptogamiques peuvent produire de l'indol à partir du tryptophane contenu dans les peptones.

Il nous a été impossible de contrôler si notre *Hémispora* possédait cette propriété, puisque nos cultures sur l'eau peptonée sont constamment restées stériles.

ACTION SUR LE ROUGE NEUTRE :

Nous avons ensemencé notre champignon sur un milieu peptoné maltosé, contenant du rouge neutre. Ce substrat a été introduit dans nos larges éprouvettes munies de tubes à hémolyse renversés et servant de cloches à gaz.

Après culture de 15 jours à + 27°, nous n'avons pu constater : aucun virage du milieu ensemencé et aucune formation de gaz à partir du maltose.

RECHERCHES DE LA FORMATION DE L'HYDROGENE SULFURE :

Nous avons employé deux techniques pour déceler la production éventuelle d'hydrogène sulfuré par notre organisme :

1° Sur milieu solide :

Nous avons préparé un milieu au plomb (à 0,25 %) en additionnant une solution stérile d'Acétate de Plombe à 10 % dans notre milieu de *Sabouraud maltosé gélosé* enrichi au moyen de *Cystine*. Le milieu a été ensemencé et observé pendant 15 jours.

2° Sur milieu liquide :

Nous avons utilisé le milieu de *Sabouraud maltosé liquide* additionné de Cystine, contenu dans un tube fermé hermétiquement au moyen d'un bouchon en liège ; sur celui-ci nous avions fixé au préalable une bande papier-filtre trempée dans une solution d'acétate neutre de Plomb à 10 % et séchée. Le milieu a été ensemencé avec notre souche et observé pendant 15 jours.

Nous n'avons pu constater ni noircissement du papier-filtre réactif, ni de la gélose au plomb et nous concluons que l'*Hémispora* ne dégage pas d'hydrogène sulfuré à partir de la *cystine.*

ACTION SUR LES HYDRATES DE CARBONE.

Ces recherches ont été exposées lors de l'étude biologique de notre organisme en milieux liquides sucrés.

ETUDE DU POUVOIR PROTEOLYTIQUE :

Nous avons jugé utile de rechercher les propriétés protéolytiques de notre *Hémispora,* car la présence de ces ferments nous paraissait importante pour conclure à l'action pathogène de notre organisme.

1° *Action vis-à-vis de l'albumine coagulée :*

Nous avons employé de petits cubes de blanc d'œuf de 1 cm2 de face, coagulés par la chaleur, pour étudier la sécrétion de trypsine par notre champignon. Ces cubes ont été introduits dans de larges tubes de culture et recouverts d'une solution maltosée à 5 % ajustée au pH = 6,8. La croissance du parasite a été inhibée sur ce milieu et même après 4 semaines de culture, le milieu est resté invarié.

2° *Action vis-à-vis du Sérum de bœuf coagulé :*

Nous avons utilisé pour cette expérience des souches accoutumées par des repiquages successifs à ce substrat. L'espèce cryptogamique évoluait très lentement sur ce milieu et la formation de colonies blanchâtres s'effectue très tardivement (10 à 15 jours). Mais après l'amorcement de la culture,

l'apparition d'un pigment noirâtre se fait très vite remarquer et la liquéfaction du sérum commence à ce moment. Ce phénomène commence au fond des tubes du sérum incliné, au niveau supérieur de la couche du liquide de condensation. La liquéfaction se continue en partant de cet endroit en forme d'anneau périphérique tout autour du tube. De sorte qu'au bout de 2 à 3 jours toute la partie supérieure du milieu coagulé se désagrège. L'évolution du champignon est arrêtée à partir de ce moment.

3° *Action sur la gélatine :*

Nous avons ensemencé un milieu de *Sabouraud maltosé, gélatiné à* 10 % à pH = 6,8 et placé à + 22°.

En piqûre, l'organisme commence dès le 2° jour à pousser en surface sur forme de petites colonies blanchâtres.

En strie, l'amorcement de la croissance est analogue ; la culture prend un aspect semblable à celui sur milieu de *Sabouraud maltosé gélosé.*

Mais même après quatre semaines de culture, le milieu reste solide et compact; nous concluons donc à l'absence de gélatinase.

4° *Action sur le lait tournesolé :*

Sur ce milieu l'organisme se développe assez facilement. Le lait a été écrémé au préalable et additionné de teinture de tournesol (0,5 %). Il se forme des colonies blanchâtres à la surface à partir du 3e jour de culture. Le 5e jour on constate macroscopiquement l'apparition de la forme conidienne brune. A la même période la caséine est précipitée, par suite de la production d'acide lactique à partir du lactose et la teinture de tournesol vire au rouge par suite de la fermentation acide.

Le coagulum formé ne se liquéfie plus. On pourrait donc conclure à la présence de présure et à l'absence de caséase.

Afin de contrôler ce fait nous avons repris l'expérience *sur milieu de lait écrémé contenant de la craie :*

A cet effet nous avons dû avoir recours aux souches cryptogamiques spécialement préparées, comme nous l'avons précédemment indiqué.

Sur ce milieu la croissance se manifeste dans les premiers huit jours de culture par l'apparition de colonies blanches à la surface. A partir de ce moment l'aspect du milieu de culture ne se modifie plus; il y a prolifération mycélienne sans production de spores; mais aucune coagulation ni éclaircissement du lait ne devient manifeste.

De l'ensemble de ces expériences nous nous croyons en droit de conclure que l'*Hemispora* sécrète une tryptase comme unique diastase protéolytique; il y a absence de gélatinase, de présure et de caséase.

CHAPITRE SEPTIEME

Séro-Diagnostic
Pathologie expérimentale

Après avoir pu isoler l'*Hemispora stellata* à partir des prélèvements pathologiques unguéaux, nous avons jugé de première importance d'effectuer des examens sérologiques.

Nos expériences peuvent être groupées en 3 catégories :

1) La Sporo-agglutination d'après les principes de *Widal* et *Abrami.*

2) La réaction de fixation du Complément suivant les méthodes de *Bordet-Wassermann,* au moyen d'*Antigènes mycosiques.*

3) La Cuti-réaction, — comme celle de *von Pirquet* pour la Tuberculose et basée sur les principes de *Plato* (45) — au moyen d'un autolysat d'une culture de l'*Hemispora.*

1) *La Sporo-Agglutination :*

Nous avons effectué des cultures sur milieu de *Sabouraud maltosé gélosé,* âgées de 6 semaines au moyen de :

a) *Rhinocladium Beurmanni* et

b) *Hemispora stellata.*

Nous avons pratiqué des émulsions de spores prélevées sur ces cultures dans du sérum physiologique. Ces émulsions bien triturées ont été passées à travers une toile fine pour enlever tous les éléments filamenteux et agglomérés.

A chacune de ces émulsions filtrées, dont nous avons vérifié la non-agglutination spontanée au microscope, nous avons ajouté du sérum du malade, stérilement prélevé au

moyen d'une vénule de *Behring*. Ce sérum a été progressivement dilué à l'aide de sérum physiologique, de façon à réaliser des dilutions progressivement croissantes allant de 1/20 à 1/500. La technique que nous avons utilisée était une méthode macroscopique et pour chaque expérience nous avons simultanément employé un tube témoin ne contenant que des spores et du sérum physiologique. L'essai a été pratiqué dans des tubes à hémolyse placés à + 37° pendant deux heures et contrôlé une seconde fois après séjour à la température de + 6° à la glacière pendant 24 heures.

L'agglutination a été positive, macroscopiquement et microscopiquement, au moyen des deux espèces de champignons, dans les tubes à sérum dilué à 1/20 jusqu'à 1/200.

Le sérum du malade atteint d'onychomycose contient donc une co-agglutinine sensible au *Rhinocladium Beurmanni* et à l'*Hemispora stellata.*

2) *Réaction de la déviation du complément :*

Nous avons préparé suivant la technique de *J. Meyer* un Antigène à partir d'une culture d'Hemispora-Stellata sur milieu de *Sabouraud maltosé solide,* âgée de 4 semaines. On prélève ces cultures au moyen de la spatule de platine et on les lave à plusieurs reprises sur filtre à l'aide de sérum physiologique chauffé. Après avoir ainsi éliminé les impuretés provenant du substrat, nous faisons suivre une macération dans de l'alcool-acétone à 5/1. Au bout de trois jours, nous rejetons le filtrat alcoolo-acétonique et nous épuisons le résidu pendant trois semaines au moyen d'une solution physiologique. Puis nous centrifugeons; le liquide surnageant est concentré dans le vide jusqu'à moitié de son volume et nous y ajoutons un cinquième de son volume de glycérine.

L'extrait cryptogamique ainsi préparé est d'une conservation très stable et le pouvoir antigénique augmente en vieillissant. Nous avons pu contrôler ces faits sur des extraits antigéniques, que nous avons aussi employés, ayant été préparés il y a deux ans.

Nous avons ainsi utilisé un antigène sporotrichosique (*Rhinocladium Beurmanni*) et notre extrait d'*Hemispora.* Avant l'examen sérologique, nous avons déterminé par titrage le pouvoir de ces antigènes par rapport au complément de cobaye frais et au sérum hémolytique Anti-mouton. Les deux

Antigènes étaient stabilisés à la dilution de 1/50, c'est-à-dire à ce titre nous n'avions plus constaté de pouvoir anti-alexique.

La réaction de la fixation du Complément a été effectuée avec 4 tubes, selon la technique du séro-diagnostic de la syphilis de *Bordet-Wassermann.*

Le complément frais de cobaye a été titré au préalable à la dilution de 1/20 par rapport au sérum hémolytique dilué (Merck) à une concentration de 1/2000.

Dans le premier tube, servant de témoin, nous avons contrôlé le pouvoir anti-alexique du sérum du malade.

Dans le deuxième tube, nous avons opéré la réaction de déviation avec les doses minima de complément et de sensibilisatrice antérieurement déterminées.

Dans le troisième tube, nous avons employé le complément à la dilution de 1/10 et le sérum hémolytique au titre limite de 1/2000.

Dans le quatrième tube, nous avons utilisé le complément à la dose limite de 1/20 en variant le titre du sérum hémolitique à 1/1000.

Etant donné que nous avons travaillé avec deux Antigènes, l'ensemble de l'analyse proprement dite comportait donc sept tubes. Nous y avons ajouté encore un huitième tube servant au diagnostic éventuel de la syphilis en employant un antigène spécifique.

La disposition était donc la suivante :

Tube	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	N° 6	N° 7	N° 8
Antigène	témoin : (sans antigène)	Antigène sporotrichosique			Antigène d'Hemispora			Antigène Syphilitique
Complément		C 1/20	C 1/10	C 1/20	C 1/20	C 1/10	C 1/20	C 1/20
Sensibilisatrice		S. 1/2000	S. 1/2000	S. 1/1000	S. 1/1200	S. 1/2000	S. 1/1000	S. 1/1000

La réaction de fixation du complément s'est avérée négative pour l'antigène sporotrichosique et pour l'antigène syphilitique.

L'hémolyse s'est produite au contraire dans les tubes n° 6 et n° 7 d'une façon complète, et dans le tube n° 5 d'une façon tardive.

Ces résultats démontrent la présence d'une sensibilisatrice hémisporique dans le sang de notre malade et ils prouvent la grande sensibilité et spécificité de cette réaction lytique, à condition que les Antigènes soient soigneusement préparés et titrés.

Essais de Cuti-réaction chez le malade

En nous basant sur les travaux de *Neisser* et *Plato* (45) et de *Br. Bloch* et *Massini* (46) concernant l'état d'hypersensibilité et d'anaphylaxie chez les malades trichophytiques et faviques, nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant d'étudier ces phénomènes d'allergie aussi dans notre cas d'onychose hémisporique.

Nous avons donc effectué des cultures sur milieu de *Sabouraud maltosé liquide* dans des ballons d'*Erlenmeyer* à large surface. Ces cultures furent laissées à l'étuve à + 27° pendant trois mois. Puis nous avons broyé le tout et nous avons filtré à l'ultra-filtre par pression pour obtenir un filtrat stérile, constituant un autolysat d'*Hemispora*. Celui-ci a été additionné de 0,25 % d'Acide phénique et nous avons ainsi un extrait hémisporique comparable à la « *Trichophytine* » de *Plato*.

A l'aide de cet *auto-lysat*, le médecin traitant a effectué une cuti-réaction par injection intradermique dans le bras de 1 cc. d'extrait. A la suite de cette injection nous n'avons pu constater ni réaction d'hypertermie, ni d'autres malaises d'hypersensibilité. D'autre part, au point d'inoculation, les phénomènes de cuti-réaction (production de papules, d'œdème) faisaient complètement défaut pendant les 8 jours suivant ce traitement.

Il ne paraît donc pas exister chez notre malade un état d'hypersensibilité vis-à-vis des toxines de l'*Hemispora*. Ce fait semble en concordance avec les affections dues aux *Dermatophytes*, car là aussi les malades atteints de *trichophytie* superficielle, sans dermite profonde, ou les enfants atteints de tondante banale, présentent des *cuti-réactions* négatives et les symptômes allergiques font défaut.

En résumé, nous avons constaté que la *Sporo-agglutination* de *Widal* et *Abrami* était positive vis-à-vis de l'*Hemispora stellata* et vis-à-vis du *Rhinocladium-Beurmanni*.

D'autre part, la *réaction de déviation* du *Complément* était strictement spécifique pour l'*antigène hémisporique* et donnait un résultat négatif pour les antigènes d'autres organismes mis en étude.

Nous croyons donc être en droit de conclure que ces expériences de Séro-diagnostic viennent nettement appuyer l'exactitude du diagnostic anatomo-pathologique et cultural, prouvant que l'*agent pathogène* de notre onychose était l'*Hemispora stellata.*

Pathologie expérimentale

Nous avons effectué deux séries d'expériences sur les animaux.

Dans la première nous avons essayé de produire une *dermatomycose* chez le cobaye. A cet effet nous avons produit sur la partie dorsale postérieure une petite ampoule œdémateuse en appliquant, après épilation et raclage au moyen d'un scalpel, un emplâtre de cantharide. Dans ce tissu œdémateux et irrité, nous avons injecté une dilution de la culture dans du sérum physiologique.

Nous avons constaté 3 semaines plus tard que l'ampoule s'était résorbée, qu'il s'était formé au niveau du traumatisme une nécrose, sans autre symptôme pathologique. Il n'y a aucune épilation par propagation des germes dans les tissus pileux environnants. La croûte nécrotique a été enlevée pour l'examen cultural et microscopique, de même la jeune partie épidermique sous-jacente.

Ces examens sont restés négatifs en ce qui concerne la présence d'éléments mycosiques. Le champignon n'a donc aucune action pathogène sur le tissu cutané du cobaye.

Dans la seconde série d'expériences nous avons procédé à l'inoculation d'une émulsion culturale à des cobayes par voie sous-cutanée et intrapéritonéale.

Disons tout de suite que la dernière méthode ne nous a pas fourni des preuves de la virulence de notre *Hémispora.*

Deux cobayes ont été inoculés par voie sous-cutanée au moyen d'une injection massive d'éléments hémisporiques (0,5 gr. de culture dans 2 cc. de sérum physiologique).

Chez les deux cobayes nous avons vu apparaître dans les premiers 15 jours des nodules au niveau de l'inoculation (pli inguinal droit). Ces nodules très durs au début et assez volumineux évoluaient ensuite vers la forme d'abcès suppurés fistulisés.

Nous avons tué un cobaye au bout de deux mois pour pratiquer un examen anatomo-pathologique et cultural des prélèvements nodulaires inguinaux d'un côté et pour effectuer de l'autre côté l'autopsie complète.

Cette dernière ne nous a pas permis de déceler des contaminations dans les organes internes.

Le nodule était constitué macroscopiquement par un contenu homogène, visqueux, difficilement à dissocier, d'une teinte brunâtre.

L'examen histologique nous a montré une infiltration de macrophages et de cellules formant des micro-abcès. Çà et là nous avons rencontré des corpuscules durs formés d'éléments mycéliens fortement ramifiés et enchevêtrés, de teinte brun foncé. (Fig. 5.)

D'autre part nous avons trouvé dans les micro-abcès et dans le pus même des éléments plus ou moins sphériques ou ovoïdes, réunis en amas, de taille assez volumineuse (3 à 7 μ) et munis d'une membrane très épaisse.

Ces formes ont été décrites aussi par *Caraven* et par *Ducroux,* qui les ont trouvées en partant d'*Hémispora* isolées d'*Ostéites.* Ces auteurs émettent l'opinion que ces parasites arrondis constituent les éléments de multiplication « in vivo » du champignon. Toujours est-il que nous avons pu obtenir à partir de ces corpuscules cellulaires des rétrocultures positives sur milieu de *Sabouraud maltosé.*

Nous avons laissé survivre l'autre cobaye pour contrôler l'action pathogène définitive de notre *Hémispora.* Au bout de 4 mois, l'écoulement du pus s'est taré et peu à peu nous avons assisté à une résorption du nodule dermique avec guérison de la fistule. Dans le pus même, examiné à plusieurs reprises microscopiquement, nous n'avons jamais pu déceler des éléments mycosiques.

Il s'est formé plus tard des eschares au niveau de l'inoculation et le tout est rentré en ordre sans symptôme pathologique chez l'animal.

Si donc la virulence de notre *Hémispora* semble peu prononcée pour le cobaye, il reste toujours établi que son injection sous-cutanée occasionne la formation d'abcès suppurés d'une gravité assez marquée et l'homologie stricte des éléments parasitaires rencontrés dans le tissu unguéal avec ceux obtenus expérimentalement dans les nodules dermiques, prouvent l'identité de l'agent pathogène et l'exactitude de notre diagnostic d'une *Hémisporose unguéale.*

CHAPITRE HUITIEME

Traitement du malade.

Le malade avait traité tout d'abord localement les ongles parasités au moyen de pansement à la chrysarobine iodée et de pommade à base de iode et d'acide salicylique. Mais cette médication locale est restée sans succès.

La pommade de *Whitefield* chrysarobinée n'exerçait pas d'effet curatif.

Puis le médecin traitant a procédé au curettage des deux ongles malades et on avait encore recours aux pansements iodés. Après récidive dans les ongles on a essayé un traitement interne en administrant du *Tréparsol*, qui avait donné antérieurement des résultats curatifs satisfaisants à *Sartory* et *Meyer* dans des cas d'onychoses dues à des *Scopulariopsis* et d'autres *Périsporiacées.*

On a constaté au début une légère amélioration, mais plus tard l'évolution de l'affection continuait malgré ce traitement.

Finalement nous avons conseillé au médecin d'essayer la *cuprothérapie intraveineuse.* Nous avions à ce moment dans les laboratoires de M. *A. Sartory* des expériences en cours avec un médicament nouveau, proposé par l'école de *Nantes,* pour le traitement des *Staphylococcoses.* Il s'agit d'un *glycocollate de cuivre,* c'est-à-dire d'un sel de cuivre et de l'acide amino-acétique (glycocolle) cristallisable avec une molécule d'eau et contenant 27,7 % de cuivre métal.

La formule développée de ce corps est la suivante:

$$\left.\begin{matrix} NH^2 - CH^2 - CO^2 \\ NH^2 - CH^2 - CO^2 \end{matrix}\right\rangle Cu - H^2O$$

On utilise pratiquement des ampoules de 10 cc., renfermant 0 gr. 18 de glycocollate de cuivre, et on injecte par conséquent chaque fois 0,05 de cuivre métal.

On a injecté par voie intraveineuse tous les deux jours le contenu d'une ampoule, préalablement tiédie au bain-marie. Le malade a reçu 10 injections sans symptômes d'intoxication ou d'intolérance.

La guérison de l'*Onychomycose* s'est manifestée déjà après la cinquième piqûre. Par mesure de prudence le malade a été soumis 4 mois plus tard à une nouvelle série d'injections de 6 ampoules.

La guérison a été définitive, aucun symptôme de récidive n'a pu être constaté jusqu'à présent.

Conclusions Générales.

a) *Diagnostic.* — Les onychomycoses sont des lésions produites au niveau des ongles par des champignons parasites.

Les parasites provocateurs sont nombreux et appartiennent, comme nous l'avons vu, aux genres *Penicillium, Scopulariopsis, Aspergillus, Eurotium, Sterigmatocystis, Spicaria, Verticillium* et *Sporotrichum.* Ajoutons ici que quelques champignons des teignes sont susceptibles eux aussi d'infecter les ongles (*Achorion, Trichophyton,* etc...).

Pendant longtemps on avait considéré les onychogryphoses comme des conséquences de troubles trophiques de l'ongle. Nous savons maintenant que onychogryphoses et onychomycoses sont synonymes.

Bien des parasites ont été signalés comme provoquant des onychomycoses, mais ici, nous nous permettons de faire remarquer que, parmi les espèces décrites, beaucoup doivent être considérées comme impuretés et ne semblent jouer aucun rôle dans l'évolution de ces affections.

Nous avons posé comme principe pour affirmer la nature vraie d'une onychomycose, la sauvegarde des conditions suivantes:

1° d'effectuer soi-même les prélèvements en prenant toutes les précautions d'asepsie et d'antisepsie, afin d'éviter les souillures étrangères provenant de différentes espèces saprophytes; ceci d'autant plus que chez bien des individus ne prenant pas suffisamment soin de leurs ongles, ceux-ci se trouvent constitués en quelque sorte des réserves de germes divers que l'on ne peut rendre responsable d'affections onychomycosiques;

2° de déceler le champignon dans l'ongle malade; celui-ci pouvant être mis en évidence par ses filaments infiltrant la substance de l'ongle, par ses chlamydospores et même quelquefois par ses fructifications;

3° d'obtenir des cultures pures sur différents milieux, lesquelles permettront de fixer les caractères botaniques et biologiques de l'espèce étudiée;

4° de pratiquer la sporo-agglutination;

5° de faire la réaction de fixation du complément au moyen d'au moins deux Antigènes mycosiques et de contrôler les antécédents syphilitiques simultanément;

6° d'effectuer une série d'inoculations aux animaux de laboratoire en vue de l'étude de l'action pathogène expérimentale de l'espèce incriminée.

b) *Traitement.* — Dans la plupart des cas on obtient d'excellents résultats thérapeutiques en pratiquant l'élimination de l'ongle ou de la partie de l'ongle malade, en utilisant comme pansements la chrysarobine iodée et en faisant prendre par voie buccale 3 à 4 grammes d'iodure de Potassium par jour au patient et ceci durant plusieurs mois. Le liquide de *Lugol*, la teinture d'iode pourront donner aussi d'excellents résultats localement; l'iode colloïdal peut les remplacer avantageusement.

Dans les cas les plus réfractaires au traitement, la seule médication qui assura une amélioration progressive et souvent durable semble être le *Tréparsol* administré pendant des mois à la dose de 0,05 ctgr. par jour. Ce produit paraît exercer une action parasiticide efficace particulièrement toxique pour le champignon. Le *Novarsénobenzol* peut aussi donner satisfaction dans quelques cas, surtout quand on procède simultanément à des pansements à base d'iode, d'huile de cade, de traumaticine chrysophanique.

Au cours de nos recherches il nous a été donné d'isoler à partir de prélèvements pathologiques d'ongles un champignon inférieur, que nous avons étudié suivant les principes généraux ci-dessus posés.

Une étude détaillée nous a permis de classer cet organisme parmi les *Hyphomycètes* et de l'identifier comme étant l'*Hemispora stellata Vuillemin*, 1906, dont il possède les caractères botaniques, biologiques, culturaux et biochimiques.

Champignon caractérisé surtout par les propriétés suivantes :

Isolement au moyen d'une technique spéciale sur lame gélosée après traitement du matériel unguéal à l'acide sulfurique à 4 %.

Détermination des conditions culturales optima:

Milieu de choix: Milieu de *Sabouraud maltosé* (à l'eau ordinaire).

Concentration en ions H optima du milieu: pH = 6,8 à 7,0.

Température optima: + 27°.

Température supérieure, limite de croissance: + 40°.

Assimilation optima pour les sucres: le maltose.

Assimilation prononcée pour les hexoses: le glucose et le galactose; pour les bioses: le saccharose.

Non-utilisation du lactose et surtout du lévulose.

L'assimilation des sucres aboutit à une acidification nette des milieux de culture sans dégagement de gaz.

Assimilation de sels ammoniacaux pour synthétiser les matières organiques azotées nécessaires aux besoins énergétiques du champignon.

Réduction en anaérobiose peu poussée des nitrates alcalins en nitrites avec faible dégagement d'azote libre, donc production d'un ferment dénitrifiant.

L'*Hémispora* est un aérobie strict, mais un séjour de trois semaines au vide très poussé n'inhibe pas sa vitalité.

La réduction du rouge neutre est négative et l'*Hémispora* ne dégage pas d'hydrogène sulfuré à partir de milieux spéciaux.

Nos recherches sur le pouvoir protéolytique de l'organisme ont donné les résultats suivants:

La tryptase est le seul ferment protéolytique sécrété.

Absence de gélatinase, de présure et de caséase.

Nous avons d'autre part tenu à contrôler l'exactitude du diagnostic anatomo-pathologique et cultural, par des réactions de séro-diagnostic et par des expériences sur les animaux de laboratoire.

Nous avons ainsi constaté que la Sporo-agglutination de *Widal* et *Abrami* au moyen du sérum du malade était positive vis-à-vis de l'*Hemispora stellata* et vis-à-vis du *Rhinocladium Beurmanni.*

D'autre part la réaction de déviation du Complément au moyen du sérum du malade était strictement spécifique pour l'antigène hémisporique et donnait un résultat négatif pour les Antigènes d'autres organismes parasitaires mis en étude.

Cette réaction au moyen d'antigènes spécifiques soigneusement préparés et titrés est donc plus sensible que la Sporo-agglutination et permet un diagnostic différentiel entre différentes mycoses. La Cuti-réaction chez le malade à l'aide d'un autolysat hémisporique est négative et prouve l'absence de symptômes allergiques chez notre malade dépourvu de dermite profonde. Cette constatation est en accord avec celles de *Sabouraud,* de *Plato* et *Bruno Bloch* chez des malades atteints de Trichophytie superficielle.

Les expériences sur les animaux de laboratoire nous ont montré que la virulence de notre *Hémispora* était peu prononcée, mais l'injection sous-cutanée a occasionné chez le cobaye la formation d'abcès suppurés d'une gravité assez marquée et l'homologie stricte des éléments parasitaires rencontrés « in situ » chez l'homme et chez les animaux, a été démontrée. Les rétrocultures à partir des lésions animales ont été réalisées.

L'ensemble de ces faits nous permet de conclure à l'identité et à la virulence de l'organisme isolé des prélèvements de l'onychomycose et prouve l'exactitude de notre diagnostic d'une *Hémisporose unguéale.*

La guérison définitive et durable du malade a été obtenue au moyen d'une nouvelle médication par voie intra-veineuse à base de glycocollate de cuivre à raison de 10 injections pratiquées à un jour d'intervalle, contenant 0,18 gr. de sel cuivrique ou 0,05 gr. de cuivre métallique.

Le malade n'a présenté aucun symptôme d'intoxication, ni d'intolérance.

Nous croyons avoir ainsi apporté une contribution nouvelle et utile à l'étude et au traitement thérapeutique des *Onychomycoses.*

Notes Bibliographiques.

27. BAILLY L.: Contribution à l'étude de certaines onychomycoses. Thèse Doct. Pharm., *Strasbourg,* 4 juillet 1929.

20. BARON L., MAGROU et VALTIS J.: Onychomycose, à *Pityrosporum ovale.* C. R. Soc. Biol., t. XCII, 1925, p. 557.

46. BLOCH Br. et MASSINI : Etudes sur l'immensité et l'hypersensibilité dans les maladies provoquées par les Hypomycètes. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, 1909, t. XIII, p. 68-90.

39. BREFELD: Schimmelpilze, IV, s. 76.

6. BRUMPT E.: Précis de Parasitologie Masson *Scopulariopsis brevicaulis* var. *hominis,* p. 902.

42. CARAVEN: Ostéites et Ostéoarthrites mycosiques. Thèse Méd., *Paris,* 1910.

3. CLAMANN: Charakteristische Pilzformen auf der Haut der Landbevölkerung. Derm. Wochenschr., 1924, Bd. 78, Nr. 21, S. 584.

36. Code des couleurs de F. Kliencksieck et Vallette. Kliencksieck, édit.

32. DOMBRAY et MARTIN: Contribution à l'étude des onychomycoses: Trav. Lab. Microbiol. Fac. Pharmac. Nancy, 1928, p. 389-392.

43. DUCROUX: Contribution à l'étude de mycoses osseuses. Thèse, Strasbourg, 1930.

25. ENGELHARDT et W. BRACKERTZ: Ueber die Soormykose der Nägel. Derm. Woche, t. LXXXII, 1926, p. 153-162.

16. ESCOMEL E.: Contribution à l'étude de quelques mycoses au *Pérou.* Bull. de la Soc. de Path. exotique, t. XIII, p. 663-671.

22. FALCHI G.: Onicomicosi da «*Hemispora stellata*» Biornale, Stal. de dermatol. e sifil., 1925, fasc. II, p. 9.

2. HANAWA: Studien über die auf gesunder und kranker Haut angesiedelten Pilzkeime. Japan. Zeitschrift für Derm. u. Urol., 1920, Heft 2.

19. JAUBERT et GOY: Affection à levure guérie par la vaccinothérapie. C. R. Soc. Biol., t. LXXXIX, 1923, p. 460.

34. LESPINASE H.: Trichophytie unguéale. Annal. Policl., Bordeaux, juillet 1889.

44. LUTT A.: Influence du complément sur l'Hémolyse spécifique des Sérums pathol. (Blenorrh. tubercul.) Thèse Pharm., Strasbourg, 1938, p. 49.

38. LUTZ et GUEGUEN: Etudes des Mucédinées et des levures.

4. MAHON jeune: Recherches sur le siège et la nature des teignes, in-8° avec 5 planches coloriées, *Paris*, 1829.

23. MARENGOG: Su di una naromichin, dovuta ad una nuova specie di Monilia onychophila Polacci e Nannizzi. Archiv. di biologie. Juillet-août 1926.

17. MATRUCHOT et SEE P.: Sur un cas d'onychomycose typique. C. R. Biol., t. XXXIV, 1921, p. 307.

10. MEYER J.: Etudes des mycoses par les méthodes de laboratoire. Ann. Inst. Pasteur, t. 55, 1935, p. 182.

45. NEISSER et PLATO: Versuche über die Herstellung und Verwendung von Trichophytin. Archiv für Derm. u. Syph., 1902, t. LX, p. 63.

30. NEVES A.: Onychomycose par Acrothéa pedrosoi (Brumpt, 1921). Brasil Méd., t. XLIII, 1929, p. 69-70.

18. OTA M.: Sur une nouvelle espèce d'*Aspergillus* pathogène. Aspergillus Jeanselmei. Ann. de Parasit., 1923.

33. PELLIZARI: Recherche sur Trich. tons. Milano, mars 1888, IV, p. 17, Ann. de Derm. et Syph., 1888 (résumé).

31. PIJPER A.: A new *Hansemiaspora*. Proc. Koninklijte Akad. van Wettenschappen, *Amsterdam*, t. XXXI, 1928.

1. PLAUT et GRUETZ: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Vol. V.

41. REGAUD: Le collodionnage en technique histologique. Arch. anat. microsc., 4, 1901.

5, 35. SABOURAUD R.: Les Teignes, Paris, 1910, p. 454.

9. SARTORY A.: Contribution à l'étude des affections des ongles surnommées onychogryphoses et onychomycoses. C. R. Association française pour l'avancement des Sciences, 44e session, Strasbourg, 1920, p. 245.

12. SARTORY A.: Onychogryphoses et Onychomycoses. Bull. Ac. Méd., janvier 1920.

13, 14. SARTORY A.: Sur un champignon nouveau du genre d'*Aspergillus* isolé d'un cas d'onychomycose. C. R. Ac. Sc., 1er mars 1920.

15. SARTORY A.: Sur un nouveau champignon du genre *Scopulariopsis* isolé d'un cas d'onychomycose. C. R. Ac. Sc., 1919.

21. SARTORY A. et SARTORY R.: Un Scopulariopsis nouveau, agent d'une onychomycose, *Strasbourg-Médical*, 1925.

24. SARTORY A. et SARTORY R.: Etude d'un nouveau cas d'onychomycose, Scopulariopsis Fincki.

26. SARTORY A., SARTORY R. et MEYER J.: Un cas d'onychomycose provoqué par un Eurotium nouveau. (Eurotium diplocyste). C. R. Soc. Biol., 1930.

28. SARTORY A., SARTORY R., HUFSCHMITT G. et MEYER J.: Contribution à l'étude des onychomycoses (deux nouveaux cas). *Strasbourg-médical,* 1930.

29. SARTORY A., SARTORY R., HUFSCHMITT G. et MEYER J.: Contribution à l'étude des onychomycoses: une maladie des ongles due à un nouveau champignon du genre *Scopulariopsis Bainier.* Bull. Ac. Méd., mai 1930.

37. SARTORY A., SARTORY R. et MEYER J.: Sur un cas d'onychomycose produit par le Sporotrichum Beurmanni. (De Beurmann et Goucherot.) Bull. Ac. Méd., 3e série, 99, 1928.

7. VUILLEMIN P.: Fructification de champignons découverts dans l'ongle par Louis Jannin. C. R. Ac. S., t. CLXX, p. 788, 29 mars 1920.

8, 10, 11. WEILL P. F. et GAUDIN L.: Contribution à l'étude des onychomycoses. Arch. de méd. exp., t. XXVIII, p. 452, 461, 463, 1919, n° 5.

Table des Figures.

Fig. 1. Préparation microscopique au moyen de prélèvement d'ongle. Traitement préalable à l'aide du liquide fixateur: alcool-éther-formol-acide, puis coloration au Gram. Gross: Immersion 1/12 - Ocul. Makam-Leitz. Corpuscules mycosiques composés d'éléments sphériques ou polymorphes réunis dans les foyers nodulaires.

Fig. 2. Microphotos d'une préparation sur lame-gélosé montrant un foyer unguéal soumis à l'action de l'acide sulfurique. Spores en voie de germination « in situ ». Gross. Obj. 7. Ocul: Makam Leitz. Coloration au Pappenheim.

Fig. 3. Microphotos des spores sphériques, très hypertrophiées en voie de germination. Prélèvement effectué d'une jeune culture sur milieu de *Sabouraud* maltosé. Gross. Obj. 7 - Ocul. Makam-Leitz. Coloration au *Gram*.

Fig. 4. Microphotos d'un frotti d'une culture pure, montrant l'aspect morphologique de l'Hemispora stellata isolé et la formation des chaînettes de conidies. Gross. Immersion 1/12 - Ocul. Makam-Leitz. Coloration au Pappenheim.

Fig. 5. Microphotos d'un frotti de prélèvement provenant d'un abcès suppuré inguinal d'un cobaye inoculé par voie sous-cutanée. Gross. Immersion 1/12 - Ocul. Makam-Leitz. Coloration au Pappenheim. Eléments mycéliens de souffrance « in situ ».

Fig. 6. Aspect macroscopique d'une culture sur milieu de *Sabouraud* maltosé gélosé.

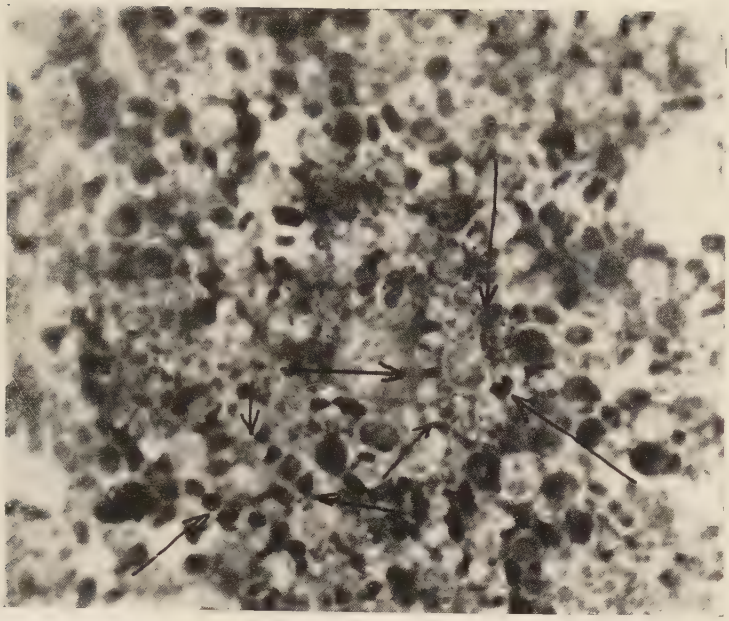

Fig. 1.

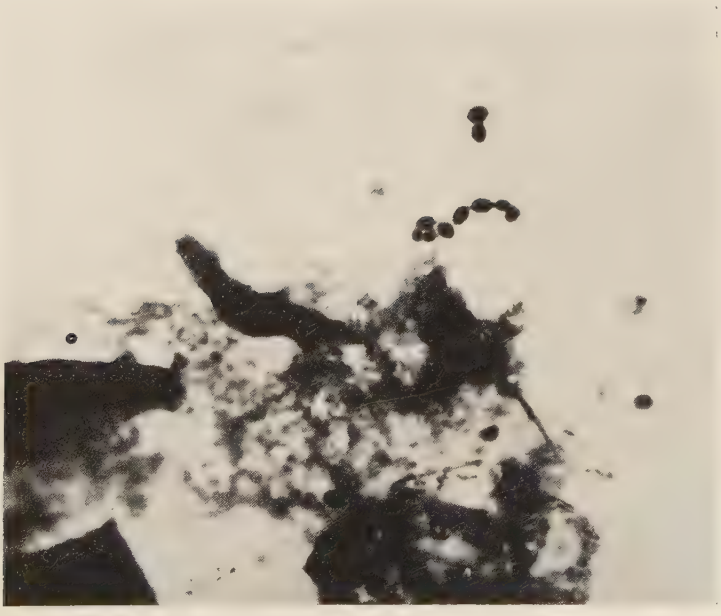

Fig. 2.

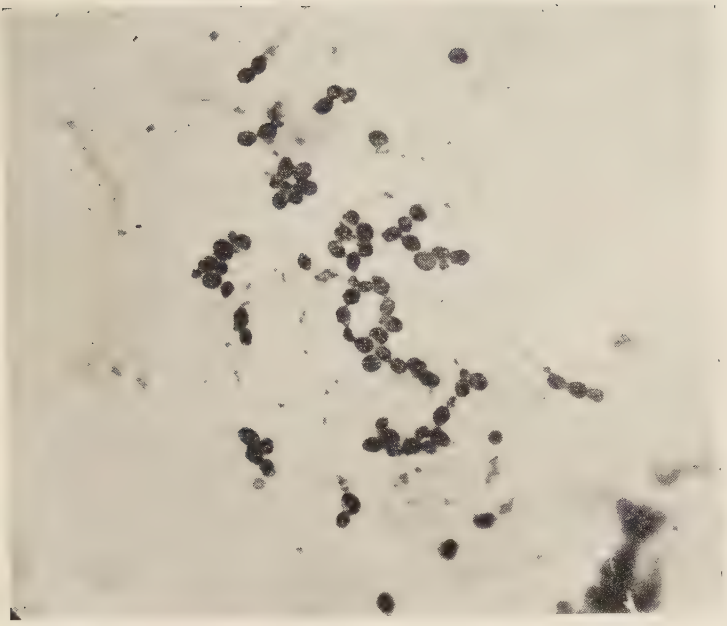

Fig. 3.

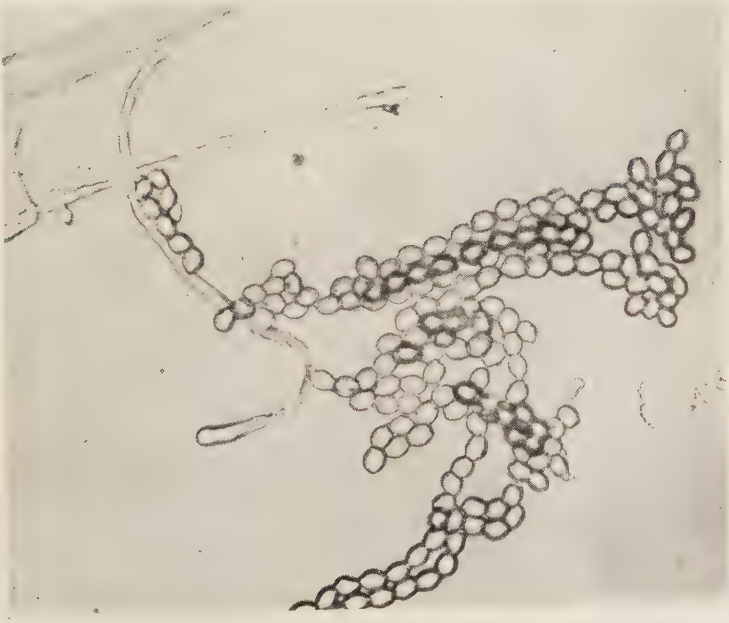

Fig. 4.

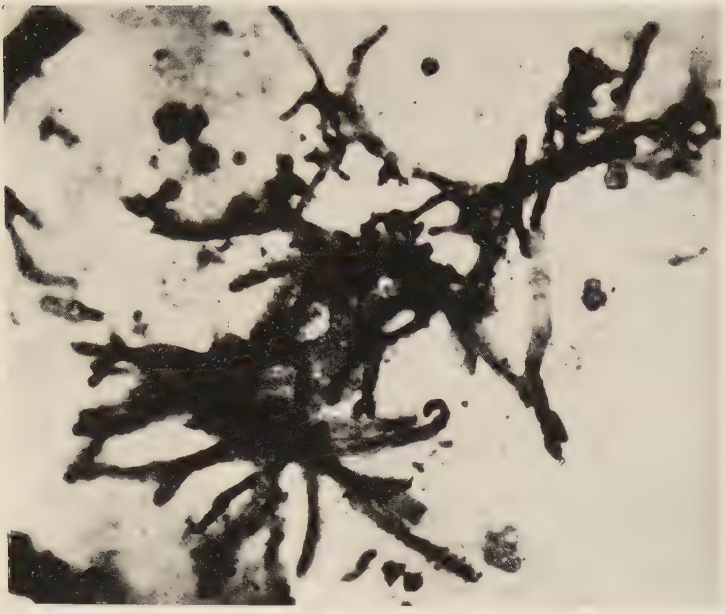

Fig. 5.

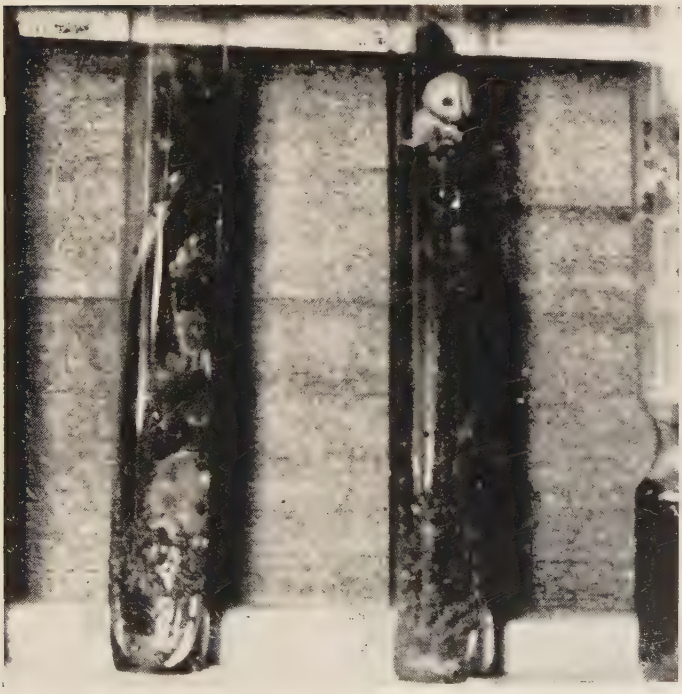

Fig. 6.

Vu, Strasbourg, le 2 Juin 1938

Le Président du Jury,

A. Sartory

Vu et approuvé :

Strasbourg, le 2 Juin 1938

Le Doyen
de la Faculté de Pharmacie,

A. Sartory

Vu et permis d'imprimer,

Strasbourg, le 3 Juin 1938.

Le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université

J. Dresch.

Table des Matières.

Introduction 5
Plan du travail 9

PREMIERE PARTIE:

Chapitre premier: Historique 11

Chapitre deuxième: Caractères botaniques et biologiques des principales espèces de parasites des ongles étudiées avant nous 21

I. Onychomycoses provoquées par Penicillium brevicaule 21

II. Onychomycoses causées par Scopulariopsis cinerea .. 22

III. Onychomycoses à Scopulariopsis aureus 24

IV. Onychomycoses causées par Spicaria unguis 25

V. Onychomycoses causées par Sterigmatocystis unguis .. 26

VI. Onychomycoses à Aspergillus Gratioti 28

Chapitre troisième:: Les lésions mycosiques des ongles .. 29

Description de l'aspect clinique et histologique des lésions; évolution pathologique des onychomycoses

Espèces isolées de différents cas d'onychomycoses .. 32

DEUXIEME PARTIE: Recherches personnelles 67

Chapitre quatrième: Techniques générales employées 67

Techniques personnelles employées 69

Chapitre cinquième: Observation clinique 73

Description des lésions unguéales et du parasite mycosique 75

Chapitre sixième: Recherches culturales spéciales 83

Propriétés biologiques 83

Propriétés biochimiques 89

Chapitre septième : Séro-Diagnostic et Pathologie expérimentale 95

Réaction de Sporo-Agglutination 95

Réaction de la déviation du Complément 96

Essais de Cuti-réaction 98

Pathologie expérimentale 99

Chapitre huitième: Traitement du malade 101

Chapitre neuvième: Conclusions générales 103

Notes bibliographiques: 107

Table des figures 111